再版前言

《临床妇科肿瘤学》第1版于1993年3月出版，出版后受到全国同道们的青睐，迅速销售一空，并于1994年12月再次印刷，亦早已售完。本书曾在第三届世界传统医学大会上被评为国际优秀成果奖，并于2000年获上海市科技进步二等奖，这给本书的编写者和出版者很大的鼓励。但第1版的内容主要反映20世纪90年代初有关妇科肿瘤的防治和研究方面的主要进展，现已进入21世纪，科学的发展迅猛，妇科肿瘤诊治方面也有了不少新进展，这些都提醒我们必须迎头赶上，更新第1版的内容。为此我们积极组织同道们编写第2版。本版的内容是在第1版的基础上，结合近9年来国内外妇科肿瘤诊治新的进展和编写者们长期的临床经验，更丰富了原书的内容，使它能跟上现代先进水平。本书具有内容全面系统、新颖翔实，既有理论，又有实践和作者们的经验，是一本有实用价值的参考书。但是临床科学发展迅猛，临床上遇到的问题层出不穷。因此，本书内容可能仍有不足之处，希望广大读者批评指正。

在编写再版过程中曾得到我院领导和全院医师们的大力协助，以及复旦大学出版社领导和第一医学编辑室的同志们的辛勤劳动才使本书得以完成，在此一并表示感谢。

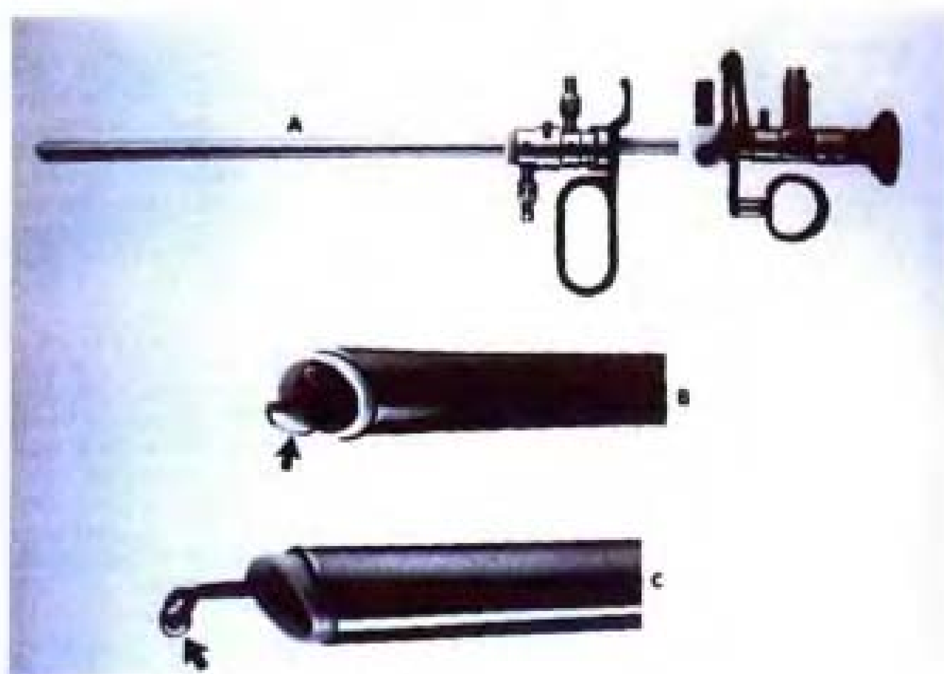
复旦大学妇产科医院

张惜阴

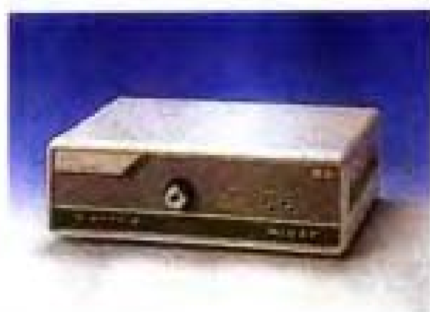
2002年6月



插页 35-2-1 宫腔镜的类型



插页 35-2-2 宫腔电切镜



插页 35-2-3 氙灯冷光源



插页 35-2-4 彩色监视器



插页 35-2-5 屏幕打印机



插页 35-2-6 录像机



插页 35-2-7　萎缩性子宫内膜



插页 35-2-8　息肉样子宫内膜增生过长



插页 35-2-9　弥漫息肉样子宫内膜增生过长



插页 35-2-10　子宫内膜癌结节型



插页 35-2-11　子宫内膜癌乳头型



插页 35-3-4 原始鳞状上皮



插页 35-3-5 柱状上皮



插页 35-3-6 转化区



插页 35-3-7 涂醋酸后白色上皮



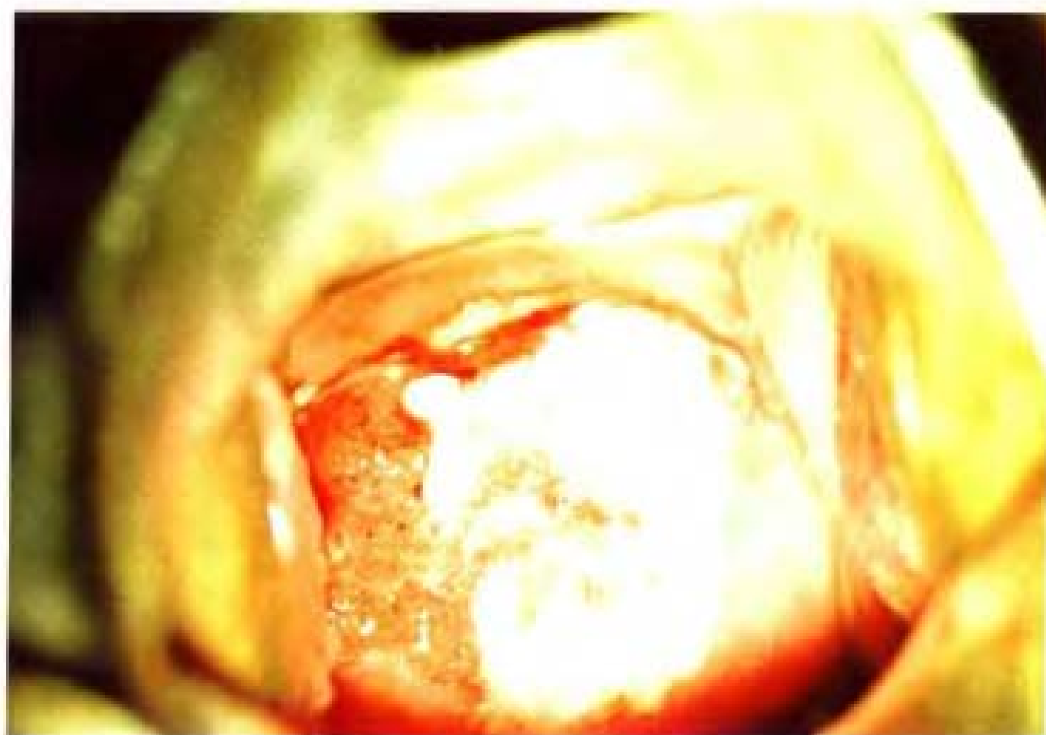
插页 35-3-8 镶嵌



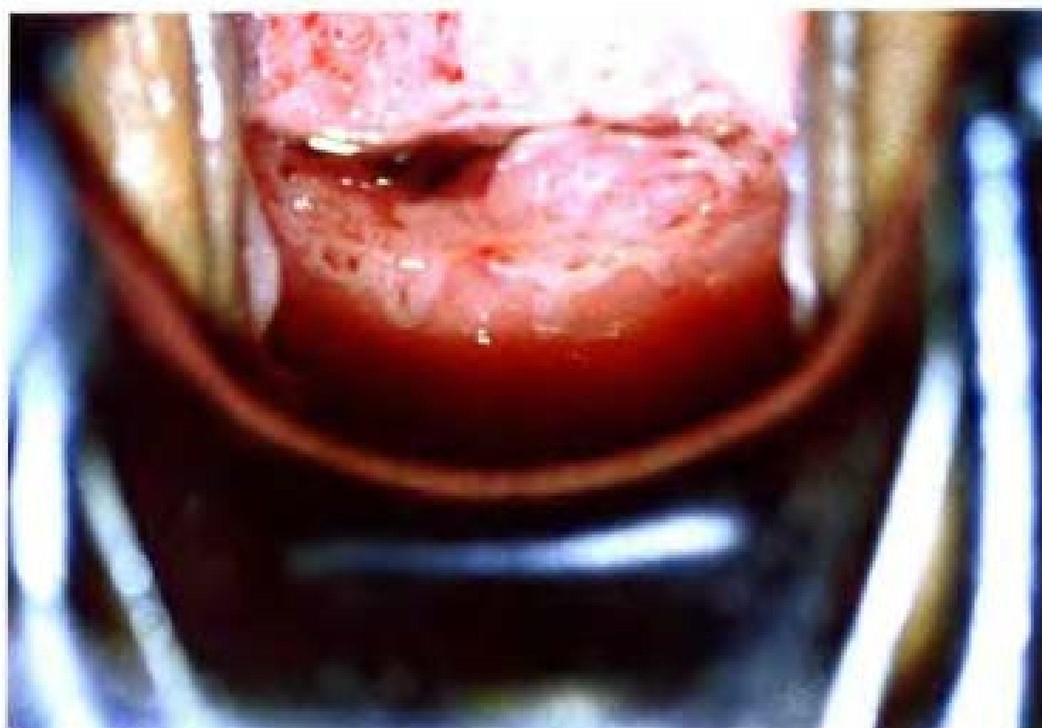
插页 35-3-9 点状血管



插页 35-3-10　异形血管



插页 35-3-11　白斑



插页 35-3-12　角化腺开口



插页 35-3-13　宫颈腺癌

目　　录

第一篇　外阴肿瘤

第 1 章　外阴各部的组织学特征 …… 3
第 2 章　外阴良性肿瘤 …… 7
第 3 章　外阴营养障碍 …… 18
第 4 章　外阴上皮内瘤变 …… 23
第 5 章　外阴恶性肿瘤 …… 27
　第 1 节　概论及流行病学 …… 27
　第 2 节　外阴鳞状细胞浸润癌 …… 29
　第 3 节　外阴湿疹样癌 …… 34
　第 4 节　外阴部其他恶性肿瘤 …… 35

第二篇　阴道肿瘤

第 6 章　阴道部组织学特点 …… 43
第 7 章　阴道良性肿瘤 …… 44
第 8 章　阴道腺病 …… 46
第 9 章　阴道上皮内瘤样病变 …… 51
第 10 章　阴道恶性肿瘤 …… 53
　第 1 节　原发性阴道癌 …… 53
　第 2 节　阴道肉瘤 …… 57
　第 3 节　阴道内胚窦瘤 …… 59
　第 4 节　阴道恶性黑色素瘤 …… 59
　第 5 节　阴道透明细胞腺癌 …… 60

第三篇　子宫肿瘤

第 11 章　子宫各部组织学及解剖学特点 …… 65
第 12 章　子宫颈良性肿瘤 …… 68
　第 1 节　子宫颈肌瘤 …… 68
　第 2 节　子宫颈其他良性肿瘤 …… 69
第 13 章　子宫颈上皮内瘤样病变 …… 72

第 14 章 子宫颈恶性肿瘤 …… 88
第 1 节 流行病学 …… 88
第 2 节 子宫颈鳞状细胞癌 …… 98
第 3 节 子宫颈腺癌 …… 119
第 4 节 宫颈复发癌 …… 124
第 5 节 宫颈残端癌 …… 129
第 15 章 子宫体良性肿瘤 …… 132
第 1 节 子宫肌瘤 …… 132
第 2 节 子宫其他良性肿瘤 …… 145
第 16 章 子宫内膜上皮内瘤变 …… 151
第 17 章 子宫体恶性肿瘤 …… 156
第 1 节 子宫内膜癌 …… 156
第 2 节 子宫肉瘤 …… 174

第四篇 卵巢肿瘤

第 18 章 卵巢各部组织学及解剖学特点 …… 187
第 19 章 卵巢瘤样病变 …… 190
第 20 章 卵巢肿瘤 …… 203
第 1 节 总论 …… 203
第 2 节 卵巢表面上皮-间质肿瘤 …… 234
第 3 节 卵巢性索间质肿瘤 …… 244
第 4 节 卵巢生殖细胞肿瘤 …… 252
第 5 节 卵巢固醇细胞肿瘤 …… 268
第 6 节 卵巢转移性恶性肿瘤 …… 268
第 7 节 卵巢混合性生殖细胞性索间质肿瘤 …… 271
第 21 章 非卵巢特异性软组织肿瘤 …… 277
第 22 章 卵巢其他肿瘤 …… 284
第 1 节 卵巢网肿瘤 …… 284
第 2 节 卵巢间皮细胞瘤 …… 285
第 3 节 未确定组织来源的卵巢肿瘤 …… 285
第 4 节 未分类的卵巢肿瘤 …… 287
第 5 节 产生激素的卵巢肿瘤综合征 …… 287

第五篇 输卵管肿瘤

第 23 章 输卵管各部的组织学及解剖学特点 …… 293
第 24 章 输卵管良性肿瘤 …… 294
第 25 章 输卵管恶性肿瘤 …… 297

第 1 节　原发性输卵管癌…… 297
第 2 节　其他输卵管恶性肿瘤…… 304

第六篇　滋养细胞肿瘤

第 26 章　滋养细胞及绒毛 …… 311
第 27 章　葡萄胎 …… 315
第 28 章　侵蚀性葡萄胎 …… 332
第 29 章　绒毛膜癌 …… 337
第 30 章　胎盘部位滋养细胞肿瘤 …… 353
第 31 章　非妊娠性绒毛膜癌 …… 357

第七篇　其他妇科生殖道肿瘤

第 32 章　阔韧带内肿瘤 …… 361
第 1 节　圆韧带肿瘤…… 361
第 2 节　卵巢冠囊肿…… 362
第 3 节　其他阔韧带囊肿…… 365
第 4 节　中肾样癌…… 366
第 33 章　恶性苗勒管混合瘤 …… 369
第 1 节　中胚叶混合瘤…… 371
第 2 节　癌肉瘤…… 372
第 3 节　间叶肉瘤…… 372
第 4 节　腺肉瘤…… 372
第 5 节　葡萄状肉瘤…… 373
第 34 章　妊娠合并妇科恶性肿瘤 …… 375
第 1 节　概论…… 375
第 2 节　妊娠合并子宫颈癌…… 377
第 3 节　妊娠合并子宫内膜癌…… 380
第 4 节　妊娠合并卵巢癌…… 381
第 5 节　妊娠合并女阴癌…… 382
第 6 节　妊娠合并输卵管癌…… 383

第八篇　妇科肿瘤的辅助检查

第 35 章　内镜的应用 …… 389
第 1 节　腹腔镜用于诊治妇科肿瘤…… 389
第 2 节　宫腔镜用于诊治妇科肿瘤…… 393
第 3 节　阴道镜用于诊断妇科肿瘤…… 402

第36章　影像学在妇科肿瘤的应用 …… 414
第1节　超声检查 …… 414
第2节　淋巴造影 …… 426
第3节　盆腔血管造影术 …… 430
第4节　X线计算机成像检查 …… 434
第5节　磁共振成像检查 …… 435

第九篇　妇科恶性肿瘤的其他治疗方法

第37章　放射治疗 …… 441
第38章　化学药物治疗 …… 449
第39章　激光治疗 …… 459
第40章　介入治疗 …… 468
第1节　介入治疗简介 …… 468
第2节　肿瘤的血管性介入治疗 …… 468
第3节　常见妇科肿瘤的血管性介入治疗 …… 470
第41章　癌症止痛 …… 477

第 一 篇

外 阴 肿 瘤

第1章 外阴各部的组织学特征

女性外阴部位于两股的内侧，前面是阴阜，后面为肛门，在此范围内，有大阴唇、小阴唇、阴蒂、前庭、尿道口、阴道口、处女膜、前庭大腺及尿道旁腺。其组织结构并不完全相似，胚胎学的来源也不一致，为了更清楚地了解肿瘤的组织发生、结构成分，有必要将外阴几个主要部分的组织学特征，作一简单介绍。

【大阴唇的组织学特点】

大阴唇为一对隆起的皮肤皱襞，起自阴蒂，止于会阴。大阴唇的皮肤结构，与一般皮肤相同，由表皮层、真皮层、皮下组织及附属器组成。表皮层可分为5层，由外向内依次是角质层、透明层、颗粒层、棘层和基底层，棘层和基底层又合称为表皮生发层(malpighi)。表皮层包括各种大小不同、多层的鳞状上皮细胞，都由其底部的一层基底细胞发育而成。基底细胞胞质少而核深染，呈矮圆柱形，垂直而规则地排列于基膜上。基底层是表皮中分裂增生能力最强的一层细胞，故又称为生发层，在基底层上是棘细胞层，由多层鳞状细胞组成。细胞向表层发展，形态可有所改变，逐渐成为多边形，细胞也趋于扁平，核相对缩小。再向表面是颗粒层，是由2～4层扁平的长方形细胞构成，其胞质中有透明的角度颗粒(keratohyaline granules)。颗粒层是过渡带，是活的表皮细胞与死亡的角化细胞之间过渡的一层，表皮细胞经过此层完全角化后，便失去细胞核，成为角质层。

此外，在表皮层的基底细胞之间，有一种能产生黑色素的细胞，称为黑色素细胞(melanocytes)，其在外阴皮肤中较多，故是外阴皮肤色素较深的原因。

在表皮层下面为真皮层，由胶原纤维、弹力纤维和网状纤维组成的结缔组织，在此层内，含有很多汗腺、顶浆分泌腺、皮脂腺、毛发、血管、淋巴管及神经组织。

真皮层与表皮层相接的部分，称为乳头，与表皮层的钉脚部分互为凹凸，紧密相连。这种扩大真皮与表皮接触的面积，目的是有利于表皮的代谢与营养。

真皮层的下面为皮下组织，此两层之间无明显的界线，结缔组织纤维彼此过渡，但皮下组织较真皮层更为疏松。大阴唇皮下组织的特点是在疏松的纤维结构之中，充满着大量的脂肪组织。此在幼女时不明显，直到青春期后第二性征表现时，该部皮下就有脂肪沉积。

【外阴皮肤的附属器及其特征】

外阴部皮肤的附属器，基本上与一般皮肤相同，主要有3种，即汗腺、皮脂腺与毛发(图1-0-1)。惟阴蒂与小阴唇一般认为没有毛发及汗腺，但近年来发现小阴唇亦有少数汗腺，不过其形态与一般汗腺稍有不同。

1. 汗腺　有小汗腺(eccrine sweat glands)及大汗腺(apocrine glands)之分，其结构、分

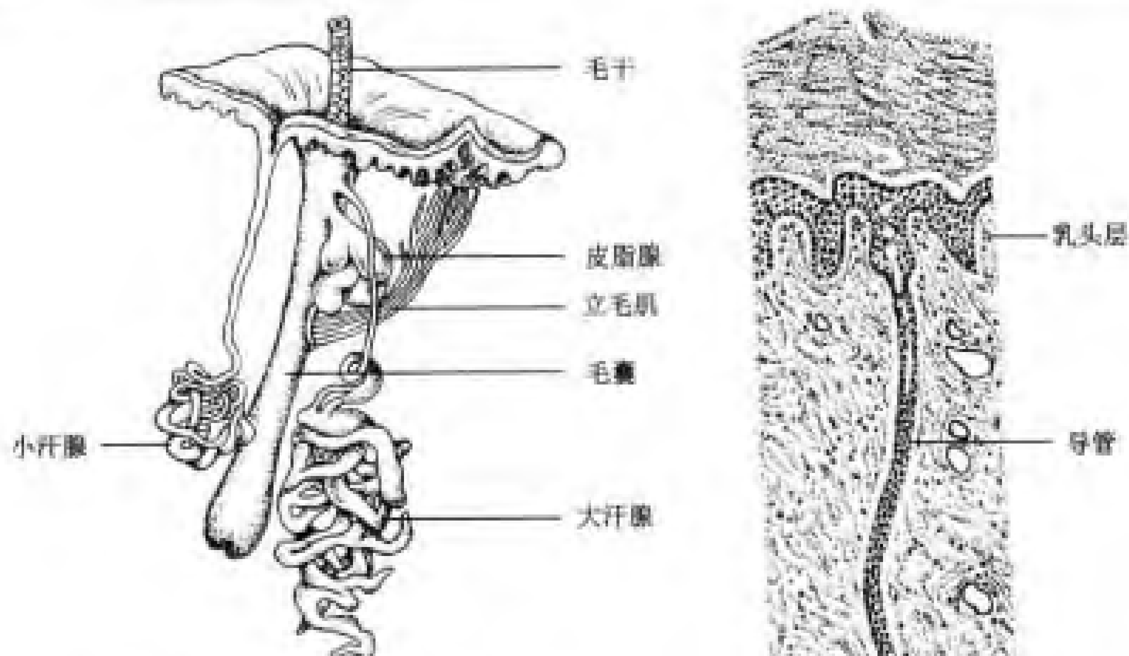


图 1-0-1 外阴部皮肤的附属器示意图

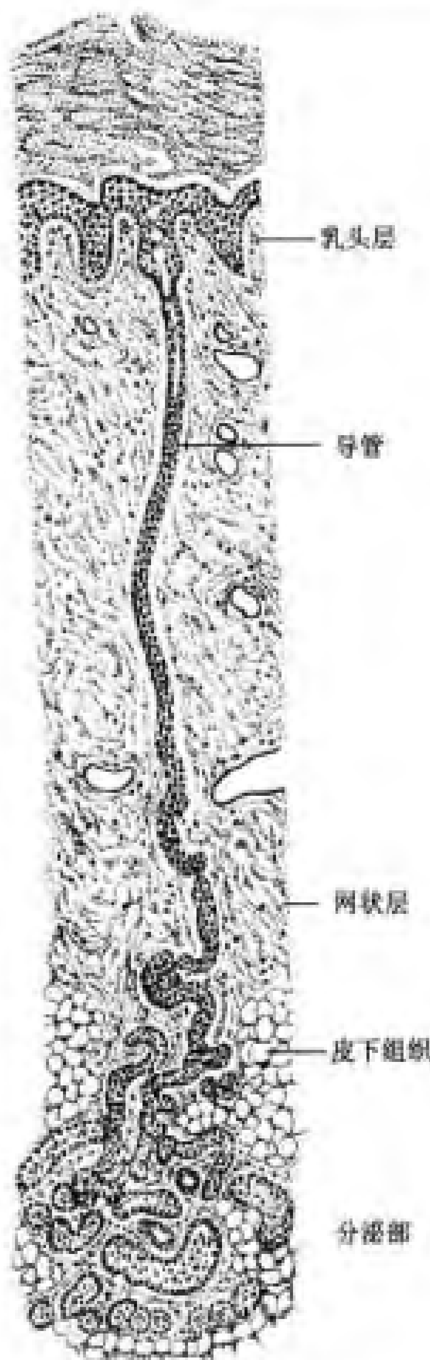


图 1-0-2 小汗腺(低倍)

泌方式及分泌液成分各不相同。

(1) 小汗腺 是指一般汗腺(图 1-0-2),仅能分泌汗液,存在于真皮的深部及皮下组织内。小汗腺是一种管状结构,可分为 3 个部分,即分泌部、排泄部及汗孔部。

分泌部(即汗腺体),其腺体卷曲成球状,由一层立方形细胞组成,各细胞之间有分泌小管,当其分泌时,腺体体积大小和形态改变很少。在腺管的外围,是少量结缔组织的基膜,在腺细胞与基膜之间,有一层体积较小而呈纺锤形的肌上皮细胞,当其收缩时,就迫使汗液排出。

排泄部是一个导管,由两层立方形上皮组成,其周围为结缔组织,没有肌上皮细胞,故此部作为通道,无分泌功能,仅将汗液从腺体导至皮肤表面。

汗孔部即导管进入表皮后至角质层成为向外开口的一个漏斗状部分,其管壁为一层立方形上皮,亦有人认为,此部无管壁,而以棘细胞环状排列形成的通道。

(2) 大汗腺 属顶浆分泌腺,主要存在于腋窝、乳晕、大阴唇和肛门周围,在女性较发达,但到青春期后,大汗腺才有其分泌功能。大汗腺的形态基本上与小汗腺相似,但其腺腔较小汗腺大数倍至数十倍。大汗腺起源于毛囊的上皮细胞,且不直接开口于皮肤表面而是导入皮脂毛囊内。大汗腺分导管部及分泌部,分泌部在皮下脂肪组织中,由单层细胞组成,外被肌上皮细胞。其分泌细胞随着分泌周期的不同而形态有所改变,开始为低立方形细胞,以后逐渐增加高度,向腺腔凸出,游离面伸出许多小的胞质呈指状凸起,其中充满分泌颗粒及脂色素颗粒,最后凸起部与细胞分离,分泌物遂被排出,细胞恢复到低立方形,这种分泌方式,称为顶浆分泌。据有关学者认为这种周期性的变化与卵巢激素的周期性变化相符。导

管部与小汗腺相同，由双层嗜碱性细胞围成，导管行经表皮内是直的，不像小汗腺导管呈螺旋状。

2. 皮脂腺 外阴的皮脂腺也是全浆分泌腺，为哺乳动物所特有。每个腺体包括数个梨状的小叶，依附于毛囊上1/3处，介于立毛肌与毛囊之间，以短导管开口于毛囊内，与毛囊共同组成一个毛-皮脂单位(pilosebaceous unit)。皮脂腺导管由复层鳞状上皮组成，分泌部由复层腺上皮组成。腺体的最外层为扁平或立方形的基底细胞，越靠近腺内侧，细胞则越大，呈多边形或不规则形。其细胞质排成网状，其中充满中性的脂肪颗粒，最后胞核消失，细胞间界线不清(图1-0-3)。至一定程度时，细胞壁及网状结构破裂，形成无定形物质，进入皮脂腺性毛囊内，然后再向外分泌，滑润毛发及皮肤表面。但在小阴唇、乳晕及男性的包皮内，皮脂腺性毛囊不一定有毛发，腺腔内的皮脂可直接经过表皮管道通向皮肤表面。

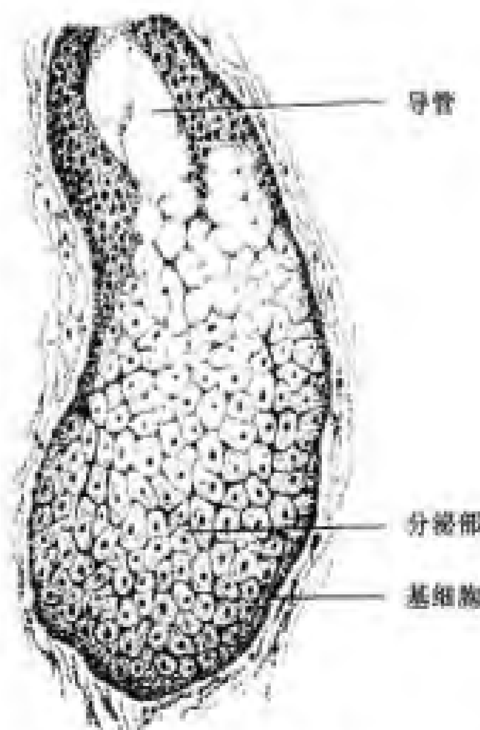


图1-0-3 皮脂腺(高倍)

皮脂腺的调节功能，一般认为决定于雄激素的水平，雌激素的影响很小。每日注射甲基睾酮5 mg，1周后就可使青春期的少年皮脂腺显著增大，当局部应用睾酮时，可直接作用于皮脂腺而使腺体增大，其他的雄激素如脱氢表雄酮、雄烯二酮也可使皮脂腺增大。

3. 毛发 毛发的干由完全角化细胞构成，没有胞核，但在毛根部分乃非角化细胞组成，该部扩大呈囊状，称毛囊，由有生发能力的细胞与黑色素细胞组成。外阴部的毛主要分布在阴阜与大阴唇，其浓密程度可能受雄激素的影响。

【小阴唇的组织学特点】

小阴唇表面覆盖复层鳞状上皮，但其内侧面之皮肤，有的病理学者认为是属于粘膜范畴，这是至今还在争论的问题。实质上，小阴唇并不分泌粘液，但此部常受宫颈及前庭大腺的分泌所湿润。小阴唇表皮的角化远较真正的皮肤少，其表皮的颗粒层也常缺乏。小阴唇与大阴唇另一不同之处是缺乏毛囊，故皮脂腺直接开口于表面。汗腺亦比一般皮肤少。上皮下结缔组织中有丰富的静脉丛，故有血管性结缔组织之称。此外，还有平滑肌及弹力纤维束，脂肪组织较少。在充血时，小阴唇肿胀，类似勃起组织。

【阴蒂的组织学特点】

阴蒂是一个小圆柱状组织，有勃起能力，类似男性的阴茎，由两个海绵体融合而成，有头、体、脚3部分。位于耻骨弓下，两个海绵体分开附着于耻骨支下面，即阴蒂脚。所谓海绵体，乃在两柱平滑肌束中有很多大小不等的静脉血管，密布成海绵状，故有勃起作用。在阴蒂头表面的粘膜中，有很多特殊的神经末梢。

【处女膜的组织学特点】

处女膜外观形态尽管有所不同，但总是由致密的纤维结缔组织组成的环状结构，其内外游离面都被以复层鳞状上皮的粘膜，与阴道的粘膜上皮相同，中间的结缔组织中，有丰富的

弹力纤维、小血管及神经末梢。

【前庭大腺的组织学特点】

前庭大腺开口于处女膜外缘下1/3处，左右各一。其整个腺体呈葡萄状，大小不足1 cm直径，有多个分支。在大腺总管开口处的一小段，管内壁衬以复层鳞状上皮，然后转为移行上皮，管道分支越细，其管腔内的上皮细胞越为扁平，到终末支时，只有一层扁平上皮。但腺体则由立方形或柱形的分泌上皮细胞组成。一般的前庭大腺囊肿，主要是由于开口处阻塞而使总管扩张而形成，故正确的名称应该是前庭大腺管囊肿。

【尿道及其附属腺的组织学特点】

女性尿道很短，长30～40 mm，尿道壁可分4层，即粘膜、粘膜下层、肌层和外膜。女性尿道可分上、中、下3部分，中、下部的粘膜上皮和阴道粘膜上皮为相似的立方形上皮，上部转变为与膀胱颈部相同的移行上皮。在粘膜下层和肌层之间有疏松结缔组织，在肌层之外为结缔组织组成的外膜，内有丰富的静脉丛。女性尿道的尿道腺十分丰富，最主要的是靠近尿道口的尿道旁腺(Skene gland)，这些腺体含有能分泌粘液的柱状上皮细胞，故尿道腺也可被认为是一种附属性腺，可分泌透明而含有蛋白质的粘液，其作用是性交的润滑剂(图1-0-4)。

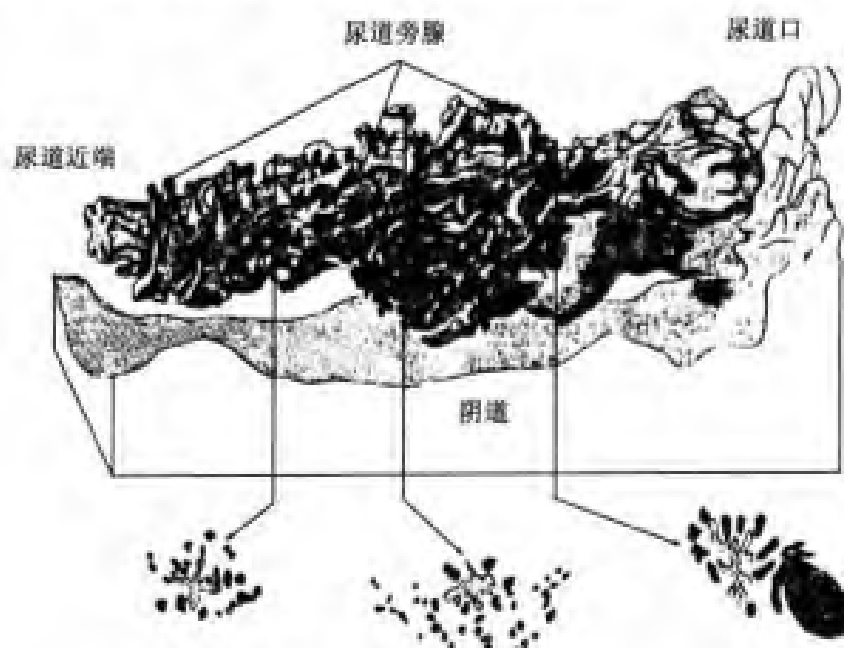


图1-0-4　尿道及其旁腺

【外阴的淋巴引流】

了解外阴的淋巴分布及引流去向，在考虑恶性肿瘤分期及手术范围时是很重要的。外阴的淋巴管，在皮肤的乳头层内互相连接形成网状。大小阴唇及围绕阴蒂包皮的淋巴管，延伸到耻骨联合形成耻前淋巴丛，然后引流至本侧的腹股沟浅淋巴结。阴蒂的淋巴管，有两条引流通道，除了小部分通向腹股沟浅淋巴结以外，主要的是通过耻上、耻下淋巴管通向盆腔内淋巴结。关于前庭大腺的淋巴引流不完全清楚，有可能向盆腔内及腹股沟两路引流。

（朱人烈）

第2章 外阴良性肿瘤

一、外阴乳头状瘤

【病理检查】

表面为增生的表皮细胞，覆盖于一个指状的疏松纤维基质之上，表皮增厚以棘细胞层和基底细胞层为主，有的地方角层向下凹陷进入肿瘤组织内，并成囊腔，腔内为角化物质，腔外围有一层鳞状上皮。多数病例，肿瘤内可见黑色素沉着。

【临床表现】

乳头状瘤(vulvar papilloma)比较少见，多发生于阴唇，往往是单个性，亦可多发，生长缓慢，以中年以上的妇女多见。肿瘤呈一个软的疣状增生物，表面有油脂性物质。其直径可由数毫米至数厘米，呈指状突出于皮肤表面；大的乳头状瘤因反复的摩擦，表面可溃破、出血、感染。

【治疗】

此类肿瘤2%～3%有恶变倾向，故以手术切除为宜，并于手术当时做冷冻切片检查，如有恶变证据者，则应做较广泛的女阴切除。

二、外阴血管瘤

血管瘤(hemangioma)实际上是先天性血管结构异常形成的，不是真正的肿瘤。外阴的血管瘤有多种类型：如莓状血管瘤(莓状痣)、海绵状血管瘤、老年性血管瘤、血管角质瘤等，临床以海绵状血管瘤最为多见。治疗的方式根据血管瘤的类型、组织特性、部位、大小而定。

(一) 莓状血管瘤(strawberry hemangioma)

【病理检查】

显微镜下可见毛细血管管腔大大扩张，同时有许多新生的血管。在瘤组织生长的早期，毛细血管的增生很突出，其内皮细胞大而明显。在病变退缩时期，内皮细胞则变为扁平，最后，这些毛细血管被纤维组织替代，血管瘤就缩小。

【临床表现】

莓状血管瘤因其外形如草莓，故以此命名。多见于婴幼儿，直径可为数厘米，为一高出于皮肤呈鲜红或暗红色的软性肿瘤。不痛不痒，其发展过程随幼儿发育而增大，但也有经过一段时间以后，会自行退化或缩小。Andrew 等观察153例莓状血管瘤，63%在5年以内自行消退或缩小。

【治疗】

因此种血管瘤有自行消退的可能，故一般认为不需治疗。但是外阴部的此种病变，常因

擦破、溃疡、流血，故应给予治疗。如果血管瘤不大，可手术切除之；如果面积大，或部位不适合手术，则可用冷冻治疗，将干冰在病变表面覆盖 10～30 秒钟，每 4～6 周重复，一般需 2～4 次。如无冷冻设备，则可应用局部放射治疗或激光治疗。

（二）海绵状血管瘤（cavernous hemangioma）

海绵状血管瘤常见于出生数月内的婴儿，且其体积逐渐增加，直到1.5岁后才停止生长，并保持静态或开始萎缩，甚至可完全消失，若开始生长极其缓慢者，则以后不会自行消退。

【病理检查】

海绵状血管瘤在真皮深层和皮下组织内出现大面不规则的空隙，其中充满血流，此种血窦壁厚，内有单层内皮细胞衬里，厚壁乃由外膜细胞（adventitial cells）增生所形成。

【临床表现】

隆起于皮肤，呈海绵状半球形或结节状质地软的肿块，紫色或深红色，压之有空泡感，局部压迫后退色，放松后即恢复原状，境界分明，一般无自觉症状，大小不一，最大者甚至超过拳头大，发生在神经附近者可有疼痛。

（三）老年性血管瘤（senile hemangioma）

【病理检查】

此种血管瘤多发生于真皮浅层，为无数扩张的毛细血管，管壁内衬以单层内皮细胞，血管瘤表面的表皮上皮脚变平，但也有棘细胞层肥厚及角化过度的病例。

【临床表现】

多见于老年妇女。为暗红色微凸起于皮肤的小结节，直径通常为 1～3 mm，质地柔软，一般不产生症状。实际上此种血管瘤也可见于绝经前的妇女，故用老年性血管瘤名称不十分恰当。

（四）血管角质瘤（angiokeratoma）

【病理检查】

主要的病变为毛细血管扩张，伴有棘细胞层增厚和角化过度，上皮脚不规则增生和乳头状变，乳头内毛细血管极度扩张，血管壁内为一薄层内皮细胞。

【临床表现】

为暗红色或紫黑色的疣状物，绿豆大小，直径最大不超过 2 cm，有的则呈血管性丘疹，多发时可聚集成群。一般无症状，但常有冻疮的病史。

以上 3 种血管瘤的治疗原则，浅表者可用^{32}P、^{90}Sr 敷贴，效果良好，最好在 3 岁以内使用。其次为冷冻治疗。面积不大者，也可用硬化剂，如尿脂奎宁液局部注射或分散注入损害处；或用 5%鱼肝油酸钠皮损内注射。也可用电灼、电解、电凝固、X 线、激光等治疗。面积小者也可采用手术切除。

三、外阴淋巴管瘤

（一）单纯性淋巴管瘤（simple lymphangioma）

是外阴淋巴管瘤较常见的一种类型。

【病理检查】

可见一群大小不同的管腔衬以扁平内皮细胞，腔内为淡伊红色淋巴液及淋巴细胞。

【临床表现】

呈浅红色或灰白色囊性结节，单个或多个。质软，可压缩。在肿瘤表面有多数成群的草

黄色小疱，偶尔小疱破溃而溢出淋巴液。

（二）海绵状淋巴管瘤（cavernous lymphangioma）

【病理检查】

在真皮及皮下组织内可见呈囊性扩张的淋巴管，其内壁衬以内皮细胞。腔内空虚或积有淋巴液及淋巴细胞。病变亦可扩展到肌层。围绕淋巴管的结缔组织增生肥厚。

【临床表现】

肿瘤质软可压缩，受侵的阴唇呈弥漫状肥厚，分界不清。并向下扩展到会阴，也可向上伸展到阴道内，肿瘤被覆正常上皮。

（三）限界性淋巴管瘤（lymphangioma circum-scriptum）

【临床表现】

非常罕见，大小不一，合并有深在的小疱。

【治疗】

各种淋巴管瘤，除非肿瘤引起患者不适或有压迫感，一般不需治疗。如肿瘤太大或覆盖上皮溃破则行手术切除。

四、外阴平滑肌瘤

平滑肌瘤发生于外阴部者甚少，常可发生于外阴的平滑肌、毛囊的立毛肌或血管的平滑肌组织中。

【病理检查】

显微镜下可见平滑肌细胞排列成束状，与胶原纤维束纵横交错，肌细胞胞质丰富，着伊红色，核大小形态基本一致。某些地区可见肌束形成旋涡状结构，退行性改变也很常见，如水肿样变、粘液样变等。偶尔可见局灶性的出血坏死。在妊娠期，外阴的平滑肌瘤特别容易发生粘液样变性。

【临床表现】

与子宫的平滑肌瘤相仿，都发生在生育年龄。发生部位以大阴唇最多，阴蒂、小阴唇次之。临床上有两种形式：一种表现为隐藏于组织内的结节，往往没有什么症状，仅病人自己感到局部隐隐有一小肿块而已；另一类表现为有蒂的或凸出于皮肤表面的块物。文献报道阴部最大肌瘤直径可达 10 cm（图 2-0-1）。



图 2-0-1 大阴唇肌瘤

【诊断】

外阴部的肌瘤诊断比较容易，往往很小就被发现，然而重要的是排除肉瘤变。外阴部肌瘤的肉瘤变与下列因素有关：①肌瘤的大小：外阴部的肌瘤一般不大，直径很少超过 5 cm。根据 Tavassoli 的资料，肌瘤直径超过 5 cm，肉瘤变或复发的机会就较多。②肌瘤轮廓是否清楚：若肌瘤周围的假包膜清楚，很容易核出，则

恶变的机会不多。相反周围有浸润，肌瘤边界不清，则恶变的机会增多。③核分裂的频度：细胞分裂越多，恶性变的机会也越大，如果在10个高倍视野中有5个以上的分裂象时，则可以肯定为肉瘤变。④富细胞的程度：富细胞并不代表肌瘤恶变，但可表示细胞增生活跃，可以说是肉瘤变的前驱变化，必须慎重对待。

【治疗】

浅表或有蒂肌瘤，局部切除即可。若肌瘤在较深部位，则可切开包膜将肌瘤剜出，这样出血较少，可以不动包膜。但如包膜不清、肌瘤周围有浸润，或冷冻切片细胞分裂活跃，则应做稍广泛的女阴切除。此外，平滑肌细胞有上皮细胞样变化者，不论是局灶性的还是广泛性的变化，也不论肌瘤的大小，都要有足够的切除，不能仅做肌瘤剜出，因为此类肌瘤，极易复发。

五、外阴纤维瘤

【病理检查】

纤维瘤切面呈致密的、坚硬而灰白色的纤维结构。镜下可见平行的纤维索呈波浪状或互相盘绕，细胞核呈梭形，有的地区可见粘液样退行性变，无分裂象。

【临床表现】

外阴的纤维瘤(fibroma)是由纤维细胞增生而形成，通常是一个坚硬有蒂的块物，极少表现为皮下结节的形式，多发生于大阴唇。据 Lovelady 报道，其直径在0.6～8 cm之间，大的纤维瘤表面常有溃疡、出血及渗液等症状，小的则多数无症状。

【治疗】

局部切除术后一般无复发。

六、外阴汗腺瘤

汗腺瘤(hidradenoma)是由汗腺上皮增生而形成的肿瘤，一般为良性，恶变者极少，是一种比较罕见的外阴肿瘤。据 Woodworth 的统计，80%发生于50岁以上的妇女，在青春期以前，一般认为不会发生此肿瘤。

【组织发生】

一般都认为汗腺瘤发生于大汗腺，但不知是起源于顶浆分泌腺体还是始基腺结构。支持其发生于大汗腺的理由是：顶浆细胞在青春期以前并无分泌作用，直到青春期才有分泌功能，而汗腺瘤确实在青春期以前不会遇到，但尚有几点不能解释，如腋窝、乳晕、阴阜等处都有极丰富的顶浆细胞，小汗腺中亦有少量的顶浆细胞，但极少发生汗腺瘤；而外阴、肛周发生的机会则较多。而且，黑人的顶浆汗腺3倍于白人，其发病率亦应相应增高，但文献报道黑人的发病率反而低。

关于小阴唇汗腺瘤的来源，亦有争论。假使汗腺瘤发生于顶浆细胞始基，那么应在其附近找到毛囊，但在小阴唇部往往难以找到。Woodworth 研究这些腺体，发现其比一般皮肤的小汗腺大些，比顶浆腺体小些，用普鲁士蓝染色，可以鉴别是小汗腺细胞还是顶浆细胞，因顶浆细胞内含有铁成分，而小汗腺细胞则无，作者证实小阴唇内的汗腺上皮细胞并不含铁。故有人认为小阴唇内汗腺瘤的来源，既不是小汗腺，亦不是大汗腺，而是介于两者之间的另一种类型的腺体。此是在小阴唇所特有的。

【病理检查】

显微镜检查见，汗腺瘤常表现为囊性的结节，其中部分或全部充满乳头状结构，呈腺瘤样，有不规则的腺体及腺管，被细小的纤维组织隔分开。腺上皮增生，为高柱状或立方形细胞，胞质呈淡红色，在细胞的底部有一泡状核。分泌细胞的外面围有一些梭形或立方形的肌上皮细胞，胞质很少。

【临床表现】

汗腺瘤多发生于大阴唇及肛周，发生于小阴唇、阴阜者较少，病程长短不一，有些汗腺瘤可存在10余年而不增大。但在妊娠期，短期内可迅速增大。一般汗腺瘤呈圆形略高出于皮肤，直径多在1 cm左右，直径>2 cm者为少数(图2-0-2)。



图2-0-2 外阴汗腺瘤

汗腺瘤的临床表现有3种类型：①为囊肿型，颇似皮脂囊肿；②为实质型，表现为一皮下硬结；③为溃烂型，乃表面皮肤坏死后，汗腺组织呈红色肉芽状或乳头状突出于破口，此时外观极似癌肿。

汗腺瘤小而未破时，一般没有症状，仅感觉有一硬结而已，少数病例有疼痛、刺痒、灼热等症状。如溃破后继发感染，则局部有疼痛、溢液、出血、有臭气、发热等症状。

【诊断与鉴别诊断】

汗腺瘤囊肿型者往往被误诊为皮脂囊肿，实质型者常被误诊为女阴癌或前庭大腺腺瘤，溃烂型者更易误诊，常被误诊为肉瘤、乳头状腺癌。单凭肉眼观察，确实不易鉴别，必须在活组织检查以后，才能确诊(图2-0-3)。根据Woodworth的报道，即使病理组织诊断，初次确诊率也不过57%。在20世纪50年代以前，此类病理常被误诊为腺癌。近年来，对此肿瘤已有比较清楚的认识，误诊率已大大减少。

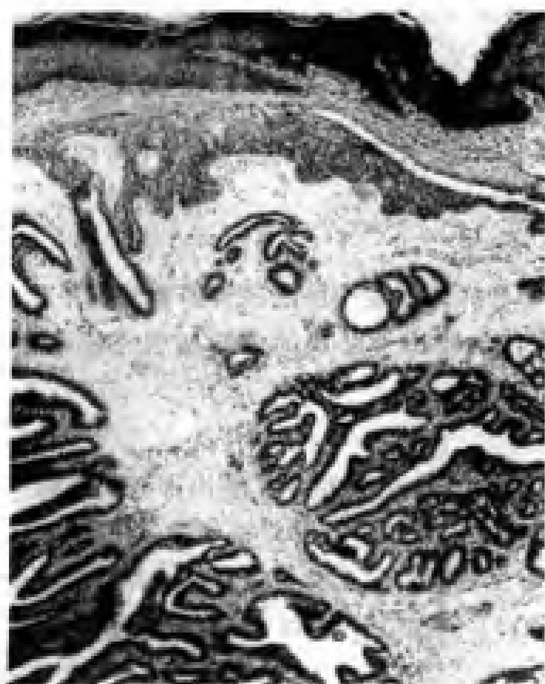


图2-0-3 汗腺瘤镜检，易被误诊为腺癌

【治疗与预后】

汗腺瘤一般都为良性，预后良好，只有Eichenberg报道过1例恶性的汗腺瘤，有腹股沟淋巴结转移。其他少数文献上报道的恶性病例，有的后来证明不是恶性，有的则复查并非汗腺来源。故Watkins等认为汗腺瘤没有恶性都是良性的。

以前对此病的认识不足，疑为恶性，故有做广泛女阴切除者，亦有局部切除后加用放射治疗者。现在一般的治疗方式都先做活组织检查，肯定诊断后再做局部切除。

七、外阴皮脂腺囊肿

【病理检查】

皮脂腺囊肿壁由上皮组成，此种上皮无间桥，亦无角化现象，壁细胞逐渐移行为皮脂细胞，囊壁边缘也无上皮钉脚，细胞排列成栅状，此与表皮囊肿不同，囊内充满分解的皮脂细胞，成无定形物质，因腺体开口阻塞，故皮脂淤积而成囊肿，又因细菌感染，故可有异常的恶臭。

【临床表现】

皮脂腺囊腺(sebaceous cyst)为一圆形或卵圆形的肿块，发生于外阴者较少，一般为黄豆大小，单发或多发，微隆起于皮肤，表面光滑，常可在皮下活动，有时其隆起的顶部有一小孔，有皮脂溢出，并有臭味，一般无特殊症状。若有感染，则可引起疼痛。皮脂腺囊肿有时可长期停留在某一阶段不发展，这是其与表皮囊肿不同之处，质地较为柔软。

【诊断】

根据症状与体征，一般诊断不难，但需与表皮囊肿相鉴别。表皮囊肿质地较硬，滑动度少，表皮无孔，无恶臭，仔细检查可以鉴别。

【治疗】

一般选择手术切除，急性感染时则切开引流。

八、外阴其他良性肿瘤

(一) 外阴脂肪瘤

外阴脂肪瘤(lipoma)与纤维瘤相反，是质地比较柔软的肿瘤，位于皮下组织内，呈圆形分叶状，极少数呈有蒂的肿块。文献报道外阴的脂肪瘤直径甚至可达 17 cm。一般不产生症状。

【病理检查】

脂肪瘤的成分主要是成熟的脂肪细胞，与正常的脂肪细胞相同，没有明显的结缔组织样包膜，在一群群的脂肪细胞团之间，分布着数量不等的结缔组织。若这种肿瘤里含有较丰富的纤维组织，则称为纤维脂肪瘤，若肿瘤内有毛细血管增生，则称为血管脂肪瘤。

【治疗】

小的脂肪瘤，一般无症状，也无多大危害性，可以不处理。如果肿瘤较大，则可手术切除。

(二) 外阴神经纤维瘤

【组织发生】

神经纤维瘤是神经鞘瘤，但究竟来源于外胚层的神经鞘还是中胚层的神经鞘尚有争论。亦有人认为发生在神经周围的结缔组织中，现多数认为是由外胚层的雪旺细胞(Scbwann cell)所发生。

【病理检查】

神经纤维瘤没有结缔组织的包膜，常侵入皮下脂肪组织内，肿瘤组织主要由神经鞘细胞组成，此种细胞呈细长的梭形或星形，胞质嗜酸性，胞核常深染，大小均一，疏松排列成束，呈螺纹或旋涡状结构。用鲍地安染色法，在神经纤维瘤组织内可发现细长的无髓神经纤维。有时肿瘤内胶原发生粘液样变性，则核埋人均一而淡蓝色的基质内，与一般的神经纤维瘤的组织图像不同。

【临床表现】

外阴部的神经纤维瘤(neurofibroma)常表现为多发性的皮下结节，大小不等。肿瘤部

位皮肤常可出现黄褐色的色素沉着。触诊时，肿瘤有明显的弹性，此瘤生长缓慢。很少恶变，但妊娠时此瘤可明显增大。另有一种类型，瘤体显著凸出于皮肤表面，形成球形或有蒂的疝囊样肿块，质软，可用指尖将瘤压入皮内。

【治疗】

根据症状、体征和病理检查而定。因外阴的神经纤维瘤极少恶变，故如无症状，不一定需要手术，若影响生理功能者，则可考虑手术切除。

（三）中肾、副中肾管囊肿

外阴的中肾及副中肾囊肿（mesonephric and paramesonephric cysts）比较少见，一般都位于子宫旁或阴道旁，但有时可在阴道口侧壁凸出，被称为加特内囊肿（Gartner cyst），或在前庭尿道口下方鼓出，称为前庭囊肿（vestibular cyst）。

【组织发生】

中肾囊肿起源于女性中肾管阴道部的残迹。正常胚胎发育过程中，中肾结构退化闭锁，失去其腺性的内衬，假使这些小管持续且保留其分泌功能，则可因分泌物积聚而形成囊肿。

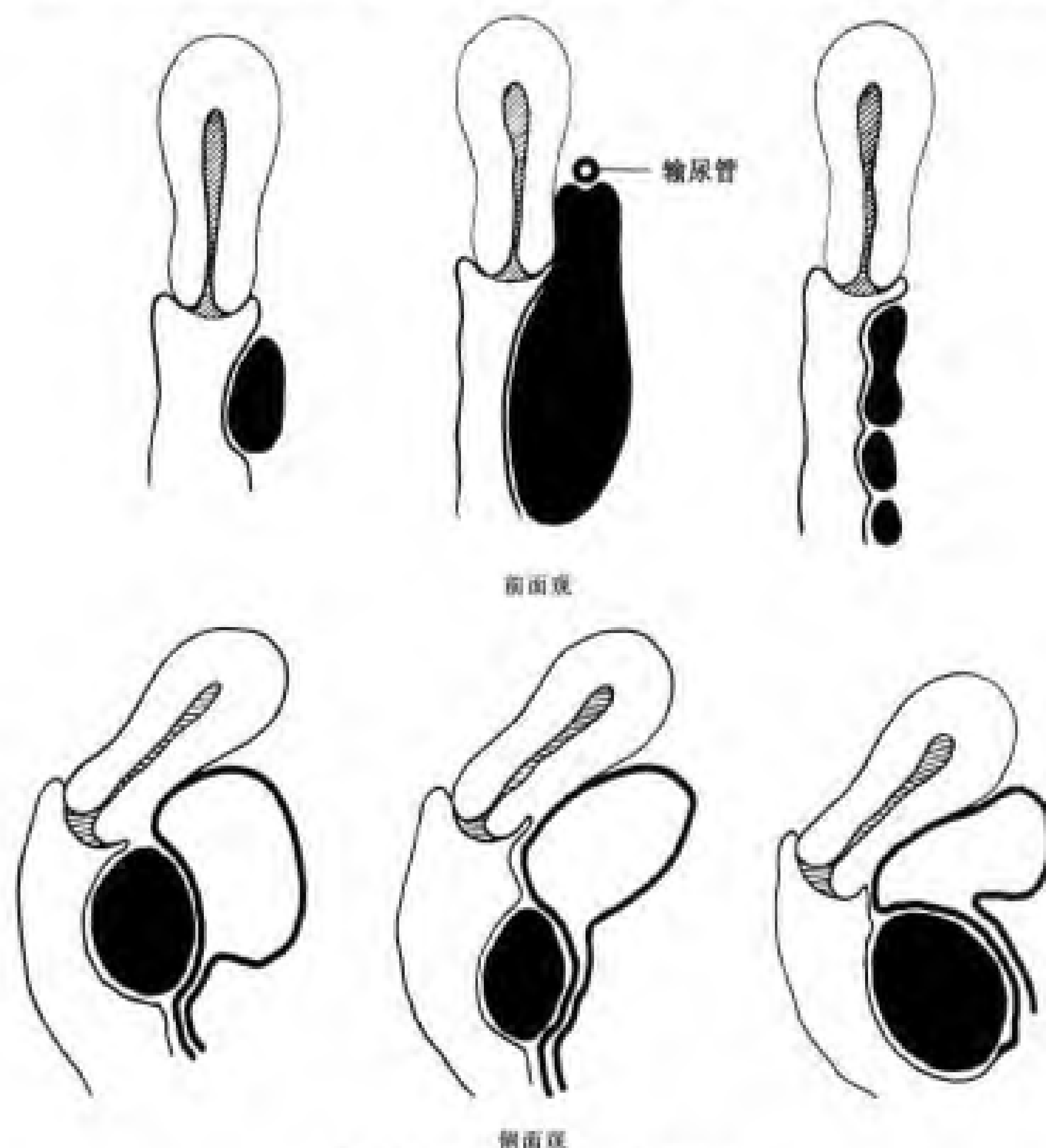


图2-0-4 中肾、副中肾囊肿发生部位

副中肾囊肿与中肾囊肿临床上很难区别，它发生于副中肾管的残迹(图 2-0-4)。在胚胎的早期，阴道内为副中肾结构的腺性上皮所占有，后来由于尿生殖窦的复层鳞状上皮往上生长，代替了原来的副中肾管上皮，在此过程中，某些副中肾上皮岛可能遗留下来，因其有腺上皮结构，且有分泌功能，故形成了副中肾囊肿。

【病理检查】

中肾囊肿内壁衬以无纤毛的立方形或低柱状上皮，有一层清楚的基膜，偶然可见到腔内为鳞状上皮。副中肾囊肿有两种类型，即宫颈管上皮与输卵管上皮。宫颈管上皮有分泌粘液的高柱状上皮，核位于底部，有清晰的细胞质，有时称之为栅状细胞(picket cells)。输卵管上皮主要的特点是内衬以不规则的柱状上皮，有的有纤毛，有的无纤毛，核较大，基膜不清。

中肾和副中肾囊肿除了其上皮细胞的形态有所不同外，还有其外围有否平滑肌纤维也是一个区别，中肾囊肿其上皮外侧有平滑肌纤维而副中肾囊肿往往没有。最可靠的方法是用 PAS 染色鉴别，中肾囊肿不含粘液，PAS 阴性，而副中肾囊肿则阳性。

【临床表现】

从组织发生学而言，中肾结构的囊肿应出现于前庭的侧前部位，而副中肾来源的囊肿在前庭的任何部位都可发生。这类囊肿，往往不产生症状，但若囊肿发生于尿道下，则可有尿频或尿潴留的症状。囊肿为单发性，双侧发生者偶见。一般直径多为 1～2 cm，但亦有直径达 10 cm 者，凸出于阴道口，囊壁很薄，有波动感。有时囊腔可沿阴道旁向上通入腹膜外腔。

【治疗】

如果囊肿不大，无症状，不一定要手术，可定期随访；如有增大、有症状，则可手术切除之。如囊肿较大，手术时需特别注意保护尿道、直肠，避免损伤。若囊肿向上延伸达穹窿或进入于宫旁，则更需注意避免损伤输尿管及膀胱，如有困难不能全部切除者，可切开囊壁，将其内衬的一层上皮剥脱。

(四) 粒细胞成肌细胞瘤

根据 Birch 等的研究，粒细胞成肌细胞瘤(granular cell myoblastoma)约 35%发生于舌头，约 70%发生于外阴，其余的发生于身体其他各部位。

【组织发生】

本病自 1926 年初次报道以来，关于其组织发生曾有过多种理论。开始认为是由成熟横纹肌退行性变而成，接着又考虑其由不成熟的横纹肌而来，以后又有学者认为是由组织细胞或纤维母细胞而来。直到 1962 年 Fisher 等应用电子显微镜、组织化学等检查，强有力的证据认为来源于神经鞘细胞，因此建议改名为“粒细胞雪旺细胞瘤(granular cell Schwannoma)”，更加合适。但原来名称多年来一直沿用至今，故一般还称为颗粒细胞成肌细胞瘤。

【病理检查】

粒细胞为大而粉红染色的圆形或多边形细胞，呈不规则的细胞束，细胞间无明显的界线，细胞束之间有胶原纤维分隔，胞质内有无数的嗜伊红颗粒，直径为 0.1～3.0 μm，因胞质内有这种颗粒，故产生了粒细胞的名称，细胞核大小不规则、深染，肿瘤边缘不规则，有时呈束状凸出伸向邻近组织中。覆盖于肿瘤上的鳞状上皮可正常或萎缩，但亦有少数肿瘤表面的上皮呈“假上皮瘤样”增生，且延伸到肿瘤内，因此可误诊为鳞状上皮癌。粒细胞成肌细胞

瘤虽有局部的浸润性，但几乎都是良性。

【临床表现】

粒细胞成肌细胞瘤是一种良性肿瘤，生长缓慢，通常表现为皮下组织内单个结节性硬结，偶尔有多发或凸出呈有蒂肿块，直径一般为1～4 cm，在外阴者以大阴唇为多见。压之不痛，表面皮肤有时有色素减退，临床上最易与纤维瘤、表皮囊肿等混淆。

【诊断】

临床确诊不易，必须行组织学检查才能肯定。

【治疗】

治疗的原则是要有足够的手术切除范围，根据Birch收集文献上的28例局部切除的患者，有5例术后病变持续存在，往往需做第二次的手术切除。文献报道有的患者连做3次手术才能切净。因考虑到此种肿瘤没有包膜，且有局部浸润的特性，故较广泛的女阴切除是必要的，但不需做淋巴结清除术。在切除标本边缘应做仔细的检查，如切缘病变存在，则需再扩大手术切除范围。又因此肿瘤对放射治疗不敏感，即使复发，也只有再次手术，虽经多次手术，一般预后良好。

（五）*表皮囊肿*

表皮囊肿(epidermal cyst)在外阴部较多见，但常被误诊为皮脂腺囊肿，实际上外阴的皮脂腺囊肿很少见，而多数是表皮囊肿。此囊肿因其内容为角质蛋白，故又称为角质蛋白囊肿(keratinous cyst)。

【病理检查】

表皮囊肿是由表皮组成，其囊壁包括表皮的棘细胞层、粒细胞层及角质细胞。囊壁的外层也可见到上皮钉脚。切开囊壁，其中充满角质蛋白，排列成层。

【临床表现】

表皮囊肿多发生于中年以上患者，位于皮内或皮下，直径约1 cm的圆形肿块，单发或多发，质地坚硬，微隆起于皮肤表面，但皮肤表面无孔，可随皮肤移动，无特殊症状，且生长缓慢，极少恶变。

【治疗】

临床上很难与皮脂腺囊肿、小的平滑肌瘤鉴别，主要以病理切片检查为准。因少数有恶变，成为鳞状细胞癌，故应切除之。

（六）*色素痣*

外阴部色素痣(pigmented naevus)的重要意义是可能恶变为黑色素瘤。据Holland报道，黑色素瘤40%起源于色素痣，虽然外阴的黑色素瘤比较少见（约占外阴恶性病变的1%～3%），但因其死亡率高，故值得重视。Pack等指出，色素对类固醇（甾体）激素的反应非常敏感，幼年时色素痣往往不明显，到青春期以后，色素痣逐渐加深，体积也增大。亦有人主张妊娠妇女做预防性的色素痣切除，而Allen等则认为妊娠与色素痣恶变没有关系，这方面尚缺乏明确的证据。

【病理检查】

色素痣大体上可分为3种类型：即交界痣、皮内痣、混合痣。按Masson的意见，痣细胞来源于两种细胞，即表皮内的色素细能及皮神经的雪旺(Schwann)细胞。交界痣主要来源于色素细胞，其余的两种痣则可能有上述两种来源。

交界痣的特点是表皮与真皮交界处痣细胞形成活跃，形成巢状。若痣细胞不成巢状而弥漫散布，这种形态的痣最易恶变，若有规则的巢状，则恶变者甚少。皮内痣乃真皮浅层有痣细胞巢或痣细胞索，其周围有胶原纤维束、没有活跃的痣细胞，单纯的皮内痣较少见。混合痣由交界痣和皮内痣组成，痣细胞在表皮内或脱离表皮侵入真皮内，细胞呈卵圆形或立方形，胞膜清晰，胞质均匀一致，含有黑色素，胞核大，染色淡。

【临床表现】

痣的临床表现是多种多样的，有的在皮内，有的隆起于皮肤，甚至有的呈乳头状或疣状凸起。其色可从淡褐到棕褐到黑色。上面可以有或无毛发，直径从 1 mm 到 2 cm，有单个的，亦可成群发生。

【治疗】

因会阴部色素痣常处于被刺激的部位，故应切除之，特别是扁平的交界痣，周围皮肤应切除 0.5～1 cm 距离，并与皮下组织一并切除。如不切除则应注意下列几点：①色素痣显著或增大迅速；②颜色加深发亮；③表面经常有出血或痂形成；④色素痣有溃疡；⑤色素痣周围有卫星黑痣出现；⑥色素痣形成硬结。以上任何一点都提示有恶变的可能，应立即就医，做较大面积的切除。

（七）皮赘

【病理检查】

皮赘表面覆盖的是微皱的皮肤，表皮细胞成熟，轻度角化，真皮中有疏松的胶原纤维和成熟的脂肪细胞及毛细血管。

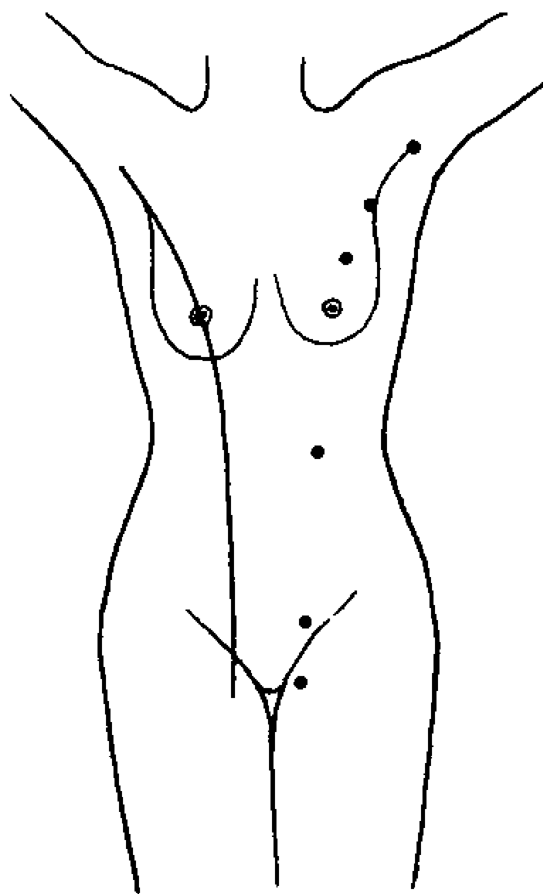


图 2-0-5 乳 线

【临床表现】

皮赘(cutaneous tag)为一息肉状的纤维上皮病变，多见于中老年妇女，发生于外阴皮肤。外观为正常的皮肤组织，惟有一软袋状悬垂，无特殊症状，也不会恶变。

【治疗】

小者不必处理，大者手术切除。

（八）外阴副乳头组织

【副乳的胚胎学】

要了解副乳，必须先对正常乳房的胚胎学有所了解。乳房发生于外胚层组织，当妊娠第 6 周胚胎长约 7 mm 时，在腹侧表面出现两条带状增厚的乳线(milk line)或乳房嵴(图 2-0-5)，其分布从腋下至腹股沟或外阴部，不久此带状外胚层就变为间断的芽状组织，称为乳房始基，正常乳房即从该芽状组织发展而来。大约在胚胎 20 mm 长时，其余的乳房始基退化消失，仅胸前的一对继续发育。所以沿乳线的任何部位，只要乳房始基未完全消退而有部分组织残留，都可发生副乳，以腋下最为多见。外阴部副乳的发生，亦此

原由。

【病理检查】

副乳的病理检查有两种表现：一种为正常乳腺组织，另一种为纤维腺瘤的形式。一般认为纤维腺瘤来源于副乳腺，一部分学者则认为来源于汗腺。此两种组织起源于同样的始基，故不难理解此两者之间密切的关系了。纤维腺瘤的组织形态为大小不等的腺管，内衬高柱状上皮细胞，有少数肌上皮细胞夹杂其中，腺管被疏松结缔组织围绕，其中混杂比较致密的胶原结缔组织。

【临床表现】

外阴副乳组织(accessary breast tissue)形成的肿块极为少见。在青春期以前，不会产生症状，至月经初潮以后，外阴块物在经前可有所增大及伴有胀痛，经后缩小，胀痛即消失。有部分患者在月经期亦无表现，直到分娩以后，副乳组织才开始肿大。产褥期以后，肿块很快缩小，甚至扪不到。这种副乳可双侧性，亦可单侧发生，一般都没有乳头。

据有关学者认为副乳的发生率为1%～6%，但大部分病例恐未被发现，发生在外阴者更少，原上海医科大学妇产科医院也曾见到2例。

【诊断】

除皮下的块物以外，缺乏大体的特点，惟月经前、妊娠时的增大，可作为诊断的线索。

【治疗】

会阴部的副乳，其并发症与正常乳房相同，可有乳腺囊肿，少数可恶变为腺癌，故应切除。

(张绍芬　朱人烈　张惜阴)

参考文献

1. 上海第一医学院主编.组织胚胎学.北京：人民卫生出版社，1981.152～155
2. Abb-Rabbo MS. Aspiration and tetracycline sclerotherapy: A novel gartner cyst. Obstet Gynecol Survey, 1992,47(3):193
3. Tjaden BL. Vulvar congenital dysplastic angeopathy. Obstet Gynecol. 1990,75(3):552
4. Brown JV. Cavernous lymphangioma of the valva. Obstet Gynecol, 1989,73(5):877
5. Cohen PR. Angiokeratoma of the vulva: diagnosis and review of the titerature. Obstet Gynecol Survey. 1989,44(5):339
6. Yoang SB. Vaginal fibromyomata: two cases with preoperative assessment, resection, and reconstruction. Ohstet,Gynecol, 1991,78(5):972

病研究协会又与国际妇科病理学专家共同协商讨论提出外阴白色病变新的命名法：①非赘生性的皮肤，粘膜上皮病变，从组织病理学上分为3类，包括硬化性苔癣、鳞状上皮细胞增生、其他皮肤病；②外阴上皮内瘤样病变即VIN，包括轻、中、重度不典型增生及原位癌。

【病因】

外阴白色病变的确切病因不明，曾有人将外阴病变皮肤与患者大腿上正常皮肤交换移植，在经过一段时间后，发现被移植的外阴病变皮肤转为正常，而被移植到外阴的正常大腿皮肤却变化为病皮。因而推论，可能是外阴深部结缔组织中神经血管失调，导致覆盖在其上的皮肤发生病变，但尚未进一步证实。近来通过氚(^3H)标记胸腺嘧啶测定，发现在真皮中存在着一种刺激物，使局部结缔组织增生和促进该处表皮代谢，而在表皮中则有一种抑素(chalon)，能抑制表皮细胞分裂与生长，这是一种作用于表皮局部的组织特异性的蛋白质激素，在正常情况下，两者处于平衡状态，一旦平衡遭到破坏，即产生病变。当真皮中刺激物活跃，而表皮中抑素减少时，细胞大量分裂与生长，以致表皮增厚，当表皮中抑素产生过多，表皮生长受抑制，以致表皮变薄。

萎缩型者常发生于绝经期或绝经后妇女，有时也发生于放射治疗后或双侧卵巢切除术后人工绝经的中年妇女，故卵巢功能下降或消失，雌激素缺乏可能是其发生原因，但也有部分病例的发生与雌激素缺乏似无关系。因而有人设想，本病可能是由于某种未知的因素使外阴组织失去对雌激素的反应所致；有报道患者血中二氢睾酮水平明显低于正常育龄妇女，且睾酮局部治疗往往有效，提示睾酮可能为发病因素；又有人认为与遗传因素有关，曾有母女间、姐妹间家属性发病的报道。曾有人对患者的组织相容白细胞抗原(HLA)研究，结果表明，患者HLA-B抗原的阳性率较无病对照组显著增高，故认为此病与HLA-B关系密切。此病与自身免疫性疾病如斑秃、白癜风、甲状腺功能亢进或减退，较对照组明显增加，多数患者有一种或多种自身抗体，以及患者亲属中有自身免疫性疾病较对照组发生率高，似说明此病与自身免疫有关。文献报道外阴白色病变发病与hEGF(人表皮生长因子)含量升高及其生物学作用失调有一定关系，增生型hEGF含量均数略低于硬化性苔藓，但差异无显著性。

增生型者，据一些学者的分析研究发现某种营养缺乏(如盐酸，铁质，核黄素，叶酸，维生素A、D，维生素B_{12}等)局部潮湿、慢性刺激、搔伤、神经精神因素及某些外在刺激因素等，可能成为本病的发病因素。

白癜风其病因仍不明确，可能与遗传、自体免疫以及神经系统因素等有关，患者常有家庭史一般认为是常染色体显性遗传。白癜风常与多种免疫病并发，患者胃壁抗体和抗甲状腺球蛋白抗体均增高，血清中可证实有抗黑色素抗体，许多临床观察表明，本病发生与神经系统有密切关系，损害常沿神经或经络分布，手术后及精神创伤可诱发白癜风。最近有人提出所谓黑色素自毁学说，认为黑色素细胞被其形成的前体的毒性作用破坏，另外某些化学物质和光感性药物亦可诱发本病，白癜风的发病机制是损害局部表皮及真皮交界处黑色素细胞内酪氨酸系统，功能丧失，不能将酪氨酸氧化为二羟基苯丙氨酸(dopa)，因而使黑色素形成发生障碍。

【病理】

外阴白色病变中有些疾病各有其临床和病理学特征，可做出各自的诊断。现简介病理分类如下。

1. 外阴皮炎 整个皮层肥厚，棘细胞层很厚，颗粒细胞更显著，上皮脚长而宽，末端呈

钝圆形，表皮角化亢进，角化不全，真皮淋巴浆细胞浸润。

2. 硬化性苔癣　病变在真皮层，早期真皮浅层水肿，晚期胶原纤维失去结构成均质带。真皮弹力纤维断裂，皮肤失去弹性，血管周围纤维组织发生退行性变，使血管变狭，神经纤维也发生退行性变，深层有淋巴细胞和少数浆细胞浸润，表皮变化继发于真皮的变化，表层上皮角化亢进，毛囊角化可形成角栓，表皮萎缩，上皮脚变短或消失，色素细胞减少，表皮角化过度使皮肤外观呈白色。电镜下见上皮基底细胞间隙小，微突增加，细胞间桥粒增加，色素颗粒有不同程度增多，纤维结缔组织增生，胶原纤维和纤维母细胞增加，血管增多，淋巴细胞减少或消失，真皮内还发现神经纤维增加，个别上皮细胞和血管内皮细胞线粒体也有增加，但内质网仍见有扩张现象。

3. 外阴不典型增生　不同程度的棘细胞排列不整齐，细胞大小不一，核深染，有丝分裂增多，基膜完整，可根据不典型增生的范围和程度分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级或轻度、中度和重度。

【临床表现】

1. 外阴皮炎(dermatitis)　主要发生在大阴唇、小阴唇，有时波及阴唇沟、阴蒂包皮下、阴唇后联合和肛门周围，由外界刺激引起的外阴炎，包括皮炎、毛囊炎、荨麻疹，及由于精神因素与过度疲劳等引起的非特异性皮炎，其主要症状为钻心的奇痒。急性期表现为充血、水肿、糜烂、溃疡、疼痛以及分泌物增多等。因不断搔痒或烫洗，外阴皮肤逐渐变厚粗糙，皮革化；慢性期角化显著，色素消失，出现坚韧的白色苔癣样变。外阴皮炎病程长，可反复发作，无论病情轻重，病程长短，外阴不变形，小阴唇也不粘连，这是外阴皮炎与硬苔的区别要点。

2. 外阴硬化性苔癣(lichen sclerosis)　多见于 40 岁左右妇女，也可见于 10 岁以内的幼女。本病主要表现有干痒、疼痛、糜烂与发白。本病早期外阴无明显变形，病变限于小阴唇内侧，粘膜发白，随着病程进展，病变向阴蒂、大阴唇、后联合及肛周发展，而小阴唇逐渐萎缩、消失，中晚期外阴变形、变平，似切除术后的形状，皮肤逐渐变薄发亮，甚至薄如卷烟纸，小阴唇粘连，引起排尿困难，阴道口缩窄，可致性交困难，后联合裂伤。外阴因血运差，营养不良，故易糜烂、皲裂或形成呈白色斑块改变。幼女有时在外阴与肛周区出现锁孔状珠黄色花斑样或白色病损，但一般在青春期病变多可自行消失。

3. 外阴白癜风(leukoderma)　多见于青年患者，一般无瘙痒症状，可发生在外阴皮肤或粘膜上，局部表现为边界清楚的片状，发白，患者毛发也为白色，而外阴皮肤纹理、形状和光泽无变化，弹性好，周围可有色素沉着。

【诊断与鉴别诊断】

可根据病变的临床特征，做出初步诊断，但确诊均需根据局部活检的结果，尤其需排除不典型增生或癌变时，活检更重要。为了提高诊断的准确性，活检应在有皲裂溃疡隆起、硬结或粗糙处进行，并应选择不同病变部位多点取材，为了取得可疑阳性区活检，可选用以下几种定点活检法。

(1) 用 1%甲苯胺蓝(toluidine blue)涂病变区，干燥后，再用 1%醋酸液擦洗脱色，凡不脱色区表示有裸核存在，应在该处活检。

(2) 用阴道镜观察病变区，选异常图像区活检。

(3) 用激光荧光法定位活检，见有异常变色区为活检部位。

(4) 若局部破损范围太大，应先治疗数日，待皮损大部愈合后，再选择部位活检以提高诊断准确率。

鉴别诊断：根据局部病灶的特点，及定位活检结果比较容易鉴别。若外阴皮肤出现边界鲜明的发白区，但表面光滑润泽，质地完全正常，且无任何自觉症状者为白癜风；若皮肤增厚、发白或发红伴有搔痒且阴道分泌物增多者，应首先排除念珠菌、滴虫感染所致阴道炎和外阴炎。外阴皮肤出现对称性发红、增厚，伴有严重搔痒，但无阴道分泌物者应考虑糖尿病所致外阴炎的可能。

【转癌问题】

从文献上来看，外阴白色病变过去的癌变率差别悬殊为2%～50%不等，一般癌变率高达10%～15%。早在1940年Taussig强调指出，外阴白斑在10年内有半数演变为癌，外阴癌有70%合并白斑，为了预防癌变，长期以来对外阴白斑习惯上施行外阴切除术。近代文献对此已予澄清，Gardner对外阴白斑长期观察，癌变率为2%～5%；Jeffcoate对136例外阴营养不良患者进行了2～25年的观察，发现癌变率<5%，不典型增生检出率为2%～3%，选择性病例可高达10%；Kaufman认为此病在治疗情况下很少癌变。Meadams等报道不典型增生在3～25年间转癌率为10%；国内各家报道癌变率为1%～4%；上海资料不典型增生检出率为1.5%，癌检出率为1.8%。关于硬化性苔癣的恶变潜能问题，过去人们一直认为硬化性苔癣属于退行性病变，无癌变，但目前有人提出硬化性苔癣也有恶变潜能，Barker Gross等报道3%硬化性苔癣伴发癌；河北医学院报道0.6%硬化性苔癣伴发癌。有作者认为硬化性苔癣的萎缩上皮并非萎缩性质，经放射或荧光处理的硬化性苔癣上皮有“活动”或“不活动”两类细胞，前者代谢活性高于正常3～6倍，与增生性上皮一样具有恶变潜能。

【治疗】

既往多主张采用外阴单纯切除术以缓解症状和防止癌变，不但疗效差，而且复发率高达50%～70%。近10余年来以上观点被澄清，在排除恶变后，多采用中西医结合综合治疗，疗效较为满意。治疗原则为消除诱因，改善全身情况，对症治疗（局部消炎、止痒、润肤等）。

1. 消除诱因和改善全身情况

(1) 治疗滴虫、霉菌性阴道炎，蛲虫症，阴虱等。

(2) 治疗尿失禁、尿瘘、肛瘘。

(3) 勿用碱性肥皂或高锰酸钾长期清洗外阴，致皮肤脱脂而刺痒。

(4) 治疗糖尿病、甲状腺功能紊乱、卵巢功能低下，黄疸、贫血、白血病、营养不良等。

(5) 保持局部清洁，干燥，避免搔抓，严禁高温烫洗，勿穿不透气的人造纤维内裤，不食辛辣或过敏食物。

2. 对症治疗

(1) 药物治疗　中西医结合的治疗原则：多以杀虫、止痒药物为主，佐以祛风利湿，清热解毒，抗癌消肿，祛肥厚及角化，活血化瘀，促循环，促进皲裂及溃疡愈合等。

1) 局部西药：急性期3%硼酸液湿敷；慢性期增生型，止痒用2%苯海拉明霜，2%酚霜，皮质激素（氟轻松，地塞米松，氢化可的松软膏）、氟万液或松万液外搽，其他有炉甘石洗剂，煤焦油洗剂或1%酚氧化锌软膏；去角化用尿素脂等；萎缩型者，用10%鱼肝油软膏或1%～2%睾丸素霜外涂，2%丙睾酮软膏，0.1%己烯雌酚软膏或维生素A软膏。

2) 全身西药：搔痒症状严重以致失眠者可口服镇静、安眠和脱敏药物。萎缩者可口服各种维生素A、维生素C、维生素E等。文献报道：大剂量维生素E口服可使硬化性苔癣得

到显著改善。

3）全身中药：内服方剂（山医），萎缩者用元参、麦冬，首乌，枸杞，菟丝子，女贞子，桑葚，丹皮，覆盆子，炙草每日1副。口干加生地，阴虚肝旺加柴胡，茵陈，旱莲草、便秘加肉苁蓉，郁李仁，湿热下注加瞿麦，萹蓄、车前子。

（2）物理治疗　有激光、微波等治疗。CO_2 激光可汽化病灶，He-Ne激光可照射局部、以改善局部组织血循环和代谢，还有止痒促进溃疡愈合，白色病变消失、色素沉着等效果，由于病因不明，故有复发可能。

（3）针灸治疗　有较满意的止痒疗效，也易复发，针刺阴陵泉，百虫窝，局部阿是穴或神门；肺、外阴等耳穴可止痒，急性期每日1次，慢性期隔日1次，5～10次为一疗程。

（4）手术治疗　凡症状明显，经药物治疗无效，局部出现溃疡、结节病变者，或有重度不典型增生者，可行局部病灶切除或单纯外阴切除术，术后仍应定期随访，因复发率有高达50%的可能。

（5）其他治疗

1）外阴白癜若无症状，不需治疗，也可试用30%补骨脂酊，局部涂擦或其他中药治疗，使皮肤发炎，促使色素增生，但疗效不肯定。

2）顽固性外阴炎，治疗欠满意时也可小剂量浅层X线放射或磷-32贴敷。

3）外阴白色病变文献报道有用短棒状菌苗治疗，疗效达到90%以上，这种菌苗是一种非特异性淋巴细胞及网状内皮系统，能增加细胞的吞噬能力以提高机体免疫反应能力，同时有很强的抗炎作用，无明显的不良反应。

4）TDP辐射治疗外阴白色病变文献上报道有效，主要是利用TDP的热作用，使局部血管扩张，血液循环加快，改善局部细胞营养状态，促进粘膜皲裂的修复，同时TDP发生与人体发出的波峰相近的红外线，使之发生谐振，提高机体免疫力，起到止痒和治疗作用。

5）竹红菌素加光疗每日1次，每次30～40分钟，治疗外阴白色病变，据报道有效率可高达90%以上。

6）文献上还有用5-Fu、电热针、干扰素等治疗获得疗效的报道。

（丁爱华　张惜阴）

参 考 文 献

1. 夏立熙．外阴搔痒症484例病因分析．中华妇产科杂志，1994，29(3)：170
2. 唱昌捷．人表皮生长因子与外阴白色病变的关系．中华妇产科杂志，1995，30(4)：209
3. 张惜阴．全身性疾病对外阴的影响．中国实用妇科与产科杂志，1996，12(3)：2
4. 张启瑞．外阴硬化萎缩性苔藓治疗前后的光镜与电镜观察．中华妇产科杂志，1990，25(1)：24
5. 张启瑞．外阴白色病变．实用妇科与产科杂志，1988，4(2)：99
6. 卢玉娉．He-Ne激光治疗慢性女阴营养不良51例分析．广西医学，1996，18(5)：620
7. 黄玉华．短棒状菌苗对外阴白色病变的疗效观察．兰州医学院学报，1990，2：105
8. Paslin-D. Androgens in the topical treatment of lichen sclerosus. Int-J-Dermalol, 1996, 35(4): 298
9. Cattaneo A. Testosterone maintenane therapy, effects on vulvar lichen sclerosus treated with clobetasol propionate. J Reprod Med, 1996, 41(2): 99

第4章 外阴上皮内瘤变

外阴上皮内瘤变(vulvar intraepithelial neoplasms, VIN)是一组外阴病变,是外阴癌的前期病变,包括外阴上皮不典型增生及原位癌。多见于绝经后妇女。近年来,年轻患者的发病率有上升趋势。

外阴皮肤或粘膜鳞状上皮内不典型增生由基底层开始,不典型增生程度加重时向上扩展,占的层次增加。根据细胞不典型增生的程度和所占的范围,其又分成Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级。

外阴上皮轻度不典型增生(VIN Ⅰ):上皮下1/3层内的细胞显示核增大,呈圆形或不规则圆形,核质比例略增加,核染色稍加深,细胞边界清楚。核分裂少数,细胞数有增加,极性保存。上皮上2/3层内细胞成熟如常。

外阴上皮中度不典型增生(VIN Ⅱ):上皮下2/3层内的细胞显示核明显增大,核质比例增大,核型不规则和染色加深,细胞边界尚清楚。核分裂象较多,细胞数明显增多,极性尚存。上皮上1/3层内细胞成熟。

外阴上皮重度不典型增生(VIN Ⅲ):上皮下2/3层以上的范围内细胞核异常增大,核质比例明显增大,核型不规则或出现异形,染色深,细胞边界不清楚。核分裂增多,或可找到不正常核分裂象,细胞拥挤,排列紊乱无极性。浅表数层上皮细胞形态成熟,如只剩浅表1～2层扁平细胞时,则成为原位癌。

【流行病学】

由于目前得到的资料大多数来自于医院治疗的患者,故有很大的偏差。因此,VIN的真实发病率尚不清楚。而外阴原位癌(CIS)的资料相对较完整,因此通过对CIS的分析可能有助于了解VIN的流行病学。

大样本的研究发现,在20世纪70年代早期至80年代后期,外阴CIS增加2倍。而发病率增加的原因可能与暴露于人乳头状瘤病毒的增加有关。

有调查发现,在过去的10年中,VIN的发病率增加最明显的年龄为<35岁的白人妇女,在她们之中CIS的发病率几乎达到每年0.8/10万,尽管数据增加,在过去的10年中,在各个年龄段,黑人中VIN的发病率仍高于白人妇女。在黑人妇女中,VIN Ⅲ级发生率在1985～1987年高峰年龄为35～54岁,达每年5.6/10万,而在20世纪70年代,VIN Ⅲ级高峰年龄为55岁以上妇女。

调查还发现,除年龄提早外,还有性行为和烟草应用的改变。吸烟常常与VIN Ⅲ级的危险性增加有关,同样还发现性伴侣数量的增加与VIN Ⅲ级的发生有关。流行病学研究发现,HPV感染为性传播疾病,在年轻的VIN患者中常有HPV感染,并与性生活史(包括性伴侣数目,第一次性生活年龄)有关。

另有研究发现，由于有相同的危险因素，VIN 与宫颈病变相联系，大约 15%的 VIN 患者，存在宫颈病变。

VIN Ⅰ级与外阴癌的关系尚未肯定。一些流行病学资料提示，这种联系是存在的。如 VIN 患者的平均年龄小于浸润癌患者 10～20 岁。9%～18% VIN 治疗时经仔细检查发现有浸润癌存在。Jones 等对 5 例 VIN 患者随访 2～8 年后，5 例病人逐渐发展为浸润癌；另有作者报道自 1973～1977 至 1988～1992 年 VIN 的发生率增加了 3 倍，其中 3.4%进展为浸润性癌。相反地，也有作者报道 VIN 自然退化。另有人报道分于 DNA 分析对 VIN 病变的恶性程度可做出诊断。目前研究证实，VIN 是一类表现出不同恶性程度的疾病，与外阴癌有一定联系。还有研究认为 HIV 感染也是 VIN 发生的危险因素之一。

HPV 的某些类型，在 VIN 的病因方面起着重要的作用，尤其在一些年轻的患者。在 VIN 的活检标本中可分离到 HPV6，11，16 和其他亚型。通过 PCR 反应测得 80%的 VIN 病变中存在 HPV16。

而 HPV 引起肿瘤发生的机制为通过改变基因表达导致异常细胞内蛋白的产生，如 L2 和 E7mRNA 在 VIN 病变中是增高的。另外，HPV 原癌基因 E6 和 E7 可使肿瘤抑制基因 RB 和 P53 失活。

【临床表现】

此疾病产生的症状(20%～48%的患者无症状)为：

1. 外阴搔痒，是常见的主诉，影响 60%的病人。

2. 17%的病人主诉发现外阴结节。

检查可发现，外阴局部皮肤出现丘疹或斑点，颜色可为灰色、红色、褐色、棕色或白色，可为单个或多个，融合或分散。有报道 90%的患者有这些特征。这些病变可发生于外阴的任何部位，最常见的部位是右侧大、小阴唇的底部 8 点处。对高出皮肤表面的白色的不规则病变应高度怀疑 VIN。医生必须在每年一次的常规检查中仔细地检查会阴，包括外阴和直肠、肛门。

【诊断】

需根据活检后病理检查确诊。活检前可用 1%甲苯胺蓝染色，干燥后再以 1%醋酸液脱色，如出现深蓝区，提示有角化不全或溃疡，在深染区取材可提高诊断率。

辅助检查：阴道镜检查可搔高检测邻近组织病变的敏感性。一些研究发现在 VIN 原发病灶周围约有 80%存在 VIN 病变，主要发生于年轻患者；而在>40 岁以上的妇女，在原发灶周围约 35%存在 VIN 病变。此外非常重要的是对一些高危的尤其是年轻妇女应彻底检查整个外阴，同时应考虑应用阴道镜检查。必须行多点活检，以除外浸润癌。

【治疗】

手术切除局部病灶，或冷冻、激光治疗。但在治疗前需做仔细的检查，除外浸润癌。

1. 治疗原则

(1) 在治疗前，首先应排除恶性肿瘤。

(2) 如患者为晚期妊娠合并此疾病，可观察数月，希望疾病能自然消退。有报道外阴 CIS 也能自然消退。

(3) 最重要的是治疗此疾病的边缘。许多 VIN 患者为多点或多中心疾病。多点指的是同一器官的不同部位发生。在 VIN 患者中 84%为多点发生。多中心是指在同一时间不

同器官发生相同的疾病，如外阴和宫颈。35%的 VIN Ⅲ级患者同时有阴道和宫颈的病变。因此，VIN 的所有患者应进行宫颈刮片，并仔细检查会阴、阴道、宫颈和直肠。尤其对 HIV 阳性的妇女有更高的多中心疾病的危险性。

2. 主要的治疗方法

（1）局部切除　对病灶较小的，1～2 cm 之间，可行单纯局部切除。

（2）冷冻治疗　对多点病灶切除不合适可选用冷冻治疗。

（3）激光治疗　为目前最常见的治疗方法。

1）首先排除浸润癌。

2）疾病边缘的确定。

3）治疗深度的决定根据病灶大小及 VIN 级别。一般来说，无毛发处激光治疗的深度为 1 mm，有毛发处，其治疗深度应<2 mm。

（4）其他　包括 5-Fu 软膏的局部应用，干扰素、维甲酸的应用等。

（孙　红　张惜阴）

参 考 文 献

1. Parks JS, Jones RW, Mclean MR, et al. Possible etiologic heterogeneity of VIN. A correlation of pathologic characteristics with HPV detected by in situ hybridization and PCR. Cancer, 1991,67:1599
2. Sturgeon SR, Brinton LA, Devesa SS, et al. In situ and invasive vulvar cancer incidence trends (1973～1987). Am J Obstet Gynecol, 1992,166:1482
3. Dahling JR, Sherman KJ, Hislop TG, et al. Cigarette smoking and the risk of anogenital cancer. Am J Epidemiol, 1992,135:180
4. Brinton LA, Nasca PC, Mallin K, et al. Case-control study of cancer of the vulva. Obstet Gynecol, 1990,75:859
5. Rylander E, Ruusuvaara L, Almstromer MW, et al. The absence of vaginal HPV 16 DNA in women who have not experienced sexual intercourse. Obstet Gynecol, 1994,83:735
6. Kiviat NB, Koutsky LA, Paavonen JA, et al. Prevalence of genital papilloma virus infection among women attending a college student health clinic or a STD clinic. J Infect Dis, 1989,159:293
7. Barbaro M, Micheletti L, Preti M, et al. Biologic behavior of VIN. Histologic and clinical parameters. J Reprod Med, 1993,38:108
8. Hording U, Daugaard S, Iversen AK, et al. HPV 16 in vulvar carcinoma, VIN, and associated cervical neoplasia. Gynecol Oncol, 1991,42:22
9. Anvinen E, Kujari H, Arstila P, et al. Expression of the L2 and E7 gene in HPV type 16 in female genital dysplasias. Am J Pathol, 1992,141:1217
10. Bernstein SG, Kovac BR, Townsend DE, et al. Vulvar carcinoma in situ. Obstet Gynecol, 1983,61:304
11. Shafi MI, Luesley DM, Byrne P, et al. Vulval intraepithelial neoplasia-management and outcome. Br J Obstet Gynecol, 1989,96:1339
12. Sillman FH, Sedlis A, Boyce JG. A review of lower genital neoplasias and the use of 5-Fu. Obstet Gynecol Survey, 1985,40:190
13. Spirtos NM, Smith LH, Teng NNH. Prospective randomized trial of topical alpha interferon (alpha-interferon gels) for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia Ⅲ. Gynecol Oncol, 1990,37:34

14. Markowska J, Wiese E. Dystrophy of the vulva locally treated with 13-cis retinoic acid. Neoplasma, 1992,39:133

15. Messing MJ, Gallup DG. Carcinoma of the vulva in young women. Obstet Gynecol ,1995,86:51

16. Iversen T, Tretli S. Intraepithelial and Invasive squamous cell neoplasia of the vulva: Trends in incidence, recurrence, and survival rate in norway. Obstet Gynecol, 1998,91:969

第5章 外阴恶性肿瘤

第1节 概论及流行病学

外阴恶性肿瘤是主要发生于老年妇女的一种疾病。外阴的任何部位都可发生。外阴恶性肿瘤占女性生殖系统原发性恶性肿瘤的3%～5%。在美国此病的年发病率为1.6/10万。此病的发病机制方面并未显示有家族因素。外阴恶性肿瘤包括来自表皮的癌，如外阴鳞状细胞癌、基底细胞癌、派杰病(Paget disease)、汗腺癌、恶性黑色素瘤；来自特殊腺体的腺癌：前庭大腺癌、尿道旁腺癌；来自表皮下软组织的肉瘤：纤维肉瘤、平滑肌肉瘤、横纹肌肉瘤、血管肉瘤、淋巴肉瘤等。

【危险因素】

绝大部分的肿瘤发生于鳞状细胞部位，它们常发生在那些有其他低位生殖道肿瘤的妇女。至少有两种鳞癌的发病原因，即与人类乳头状瘤病毒感染有关和与此无关的但常常伴发不典型外阴营养不良。肉芽肿性的外阴疾病和其他性传播性疾病也与外阴肿瘤有关，吸烟也可能是一个危险因素。

1. 性伴侣及开始性生活的时间　有调查表明，性伴侣数目多、开始性生活时间早是发生外阴癌的危险因素。调查显示如性伴侣数目为5个或以上，她发生外阴癌的危险性是性伴侣数目为1个的2～3倍。

2. 性传播性疾病与外阴癌有一定的关系　临床上常常见到外阴癌患者性传播性疾病的发生率增加，患者常有肉芽肿、淋病、梅毒及尖锐湿疣的病史。尤其是尖锐湿疣的患者，有报道其相对危险性高达15.2，特别是年轻的患者。

3. 吸烟　有数篇报道提示吸烟与外阴癌有关，尤其是吸烟时间长，吸烟量大的妇女易患外阴癌。如患者既吸烟又曾患尖锐湿疣，则其危险性是不吸烟也未患尖锐湿疣妇女的35倍。造成此种情况的原因可能是吸烟可改变免疫状态，而尖锐湿疣的患者常常为免疫受抑制状态。由此提示免疫状态的改变与外阴癌的发生可能有一定的关系。

4. 病毒感染与外阴癌的关系　早期研究发现在外阴癌患者的血清中存在HSV2型(herpes simplex virus type 2)病毒抗体；而且在外阴癌的组织中也鉴别出HSV2型病毒。最近的研究表明HPV(human papilloma viruses)病毒与外阴癌有联系。研究发现，在外阴癌组织中存在着HPV病毒抗原和DNA，而且生殖道疣与HPV病毒是有联系的。但有研究提示生殖道疣常常与HPV11或6型相联系，而与外阴癌有关的HPV病毒常常为16或18型，由此作者提出下列解释：不同类型的HPV病毒感染可产生共同的转移模式；也可能通过较差的宿主反应使多种HPV类型的易感性增加。

5. 与VIN的关系　目前研究认为，VIN是一类表现出不同恶性程度的疾病，与外阴癌有一定联系。9%～18% VIN治疗时经仔细检查发现有浸润癌存在。Jones等对5例VIN患者随访2～8年后，5例病人逐渐发展为浸润癌。

6. 与外阴营养障碍的关系　目前尚有争议，早年认为外阴营养障碍与外阴癌的关系较为密切，但近年来研究表明，外阴营养障碍的患者发生外阴癌的并不多见。因此，现认为外阴营养障碍与外阴癌的发生无必然的联系。

7. 与第二原发肿瘤的关系　发生宫颈癌的患者中22%患有第二原发恶性肿瘤——外阴癌，说明宫颈癌和外阴癌有相同的病理机制。

8. 其他　糖尿病、肥胖、高血压或口服避孕药与外阴癌的关系尚不肯定。一般认为，糖尿病、肥胖及高血压是老年妇女的伴发疾病。

【类型】

根据不同的病因，目前很多作者将外阴癌分成两类：一类为发生于年轻的妇女，与HPV及吸烟有关，常常与VIN有联系的外阴癌；另一类为常见的类型，常常发生于老年妇女，与HPV感染或吸烟无关的外阴癌。见表5-1-1。

表5-1-1　两类外阴癌的区别

指　　标	与HPV有关	与HPV无关
年龄(岁)	35～65	55～85
曾患尖锐湿疣	常见	不常见
曾患STD	常见	不常见
曾发生病变	VIN	炎症、硬化苔藓、增生过长
辅助因素	免疫状况，病毒整合	外阴非典型，宿主基因突变
组织病理学	基底细胞样或分化差	角化；分化好
宫颈癌	高度有关	很少有关
吸烟	高度有关	很少有关
HPV核酸	常见	少见

引自：Crum CP. Carcinoma of the vulva: Epidemiology and pathogenesis. Obstet Gynecol. 1992, 79: 448～454. HPV, human papillomavirus, STD, sexually transmitted disease; VIN, vulvar intraepithelial neoplasia

【各种组织类型的外阴癌的发病率】

见表5-1-2。

表5-1-2　各种组织类型的外阴癌的发病率

组织类型	%	组织类型	%
鳞状细胞癌	86、2	腺癌	0、6
黑色素癌	4、8	肉瘤	2、2
基底细胞	1、4	腺癌	0、6
前庭大腺		未分化，未鉴别	3、2
鳞状细胞	0、4		

引自：1934～1964年12篇报道1 378例，Plentl AA, Friedman EA: Lymphatic System of the Female Genitalia. Philadelphia: WB Saunders, 1971, 28

颈刮片检查，必要时行阴道镜检查。

由于外阴癌的症状不典型，所以常被患者所忽视而耽误治疗。另外，一些疣状病灶常常与尖锐湿疣相混淆。因此，作为妇科医生在检查患者时应特别仔细，必须重视外阴的病变，以免漏诊，延误治疗。

【转移途径】

转移途径不外乎是直接浸润、血运转移及淋巴道转移。其中以直接浸润和淋巴道转移为主，而血运转移则较少见。

1. 直接浸润　肿瘤直接向周围蔓延，局部扩散可牵涉后方的会阴和肛门，前方的阴道和尿道，侧面的阴唇脚皱褶和股部深部以及深部的皮下脂肪和泌尿生殖膈。当外阴肿瘤牵涉阴唇内侧表面，卫星病灶出现在接触病灶的对侧阴唇上。这种“亲吻病灶”可能通过直接接触原发病灶而产生。原发于前庭大腺的肿瘤常常侵犯坐骨直肠窝和阴道周围组织。

2. 淋巴转移　与其他器官不同的是，外阴的淋巴引流并不与它的血供相平行。淋巴管经前方朝向阴阜然后朝向腹股沟。外阴癌的淋巴转移首先至腹股沟浅淋巴结，其位于筛状筋膜的正前方。然后至深部股淋巴结，其位于股静脉前方筛状筋膜后方的脂肪组织中。偶尔股淋巴结中发现肿瘤但并无腹股沟浅淋巴结的转移。Cloquet 淋巴结，最高的股淋巴结，被称为警戒淋巴结，因为进一步肿瘤可向上方的淋巴结扩散。事实上，它并不是可靠的指示器，因为通常不可能鉴别单个淋巴结作为 Cloquet 淋巴结。肿瘤可进一步从股淋巴结向深部盆腔(闭孔、髂内、髂外)淋巴结向上转移而不一定涉及 Cloquet。从那里，肿瘤沿着位于大血管前方的淋巴结向上级转移。后方转移至股三角远侧部位的隐静脉淋巴结和股淋巴结，一般见于淋巴结广泛转移的病人。

Iversen 和 Aas 通过注射^{99}Tc(锝-99)胶体入外阴的不同部位以研究外阴的淋巴流向，随着放射性核素的流动而行闪烁照相和淋巴结切除术。阴蒂和会阴证实双向流动，小阴唇也是如此。外阴的其余部分显示仅为同侧引流。Iversen 还研究了外阴癌妇女的淋巴结转移情况，39 例单侧肿瘤有 14 例单侧淋巴结和 3 例双侧淋巴结转移，未发现病人无同侧淋巴结转移而有对侧淋巴结转移者。后方和侧面的病灶倾向于转移至同侧淋巴结，晚期转移至对侧腹股沟淋巴结。中线病灶或外阴两侧病灶其转移淋巴结则为单侧或双侧。

Plentl 等描述了淋巴管可直接从阴蒂至盆腔淋巴结，Curry 等发现在 126 例涉及阴蒂的外阴肿瘤，若腹股沟淋巴结无转移则没有盆腔淋巴结的转移。因此，盆腔淋巴结转移的发生率远低于腹股沟淋巴结转移的发生率，盆腔淋巴结的转移几乎从不发生于腹股沟淋巴结未累及的病人。Monaghan 等研究了 136 例外阴癌病例，转移至腹股沟淋巴结 55 例中，仅有 3 例有盆腔淋巴结的转移。Hacker 等复习了 113 例各期别的外阴癌，31 例有腹股沟淋巴结肿大，其中 6 例盆腔淋巴结阳性。据此，认识到外阴肿瘤淋巴结转移的一般规律是除非腹股沟淋巴结累及，才需要行盆腔淋巴结的手术的观点。

已有充分的证据表明肿瘤大小和淋巴结转移之间的密切联系，表 5-2-3 显示病灶的直径和可能的淋巴结累及的联系。肿瘤浸润的深度与腹股沟转移频率有关(表 5-2-4)，淋巴结阳性的发病率的增加常与原发肿瘤的组织学分化差有关并与原发病灶累及血管有关。

3. 血行转移能将肿瘤直接带入脊柱和肺　这是因为盆腔静脉与脊柱旁静脉相吻合。血行转移很少见于外阴鳞癌，除非在未分化或晚期病灶。相反，黑色素瘤、腺癌和前庭大腺癌常由于血行转移而显示远距离转移。

表 5-2-3 肿瘤直径和淋巴结累及的关系*

肿瘤直径(cm)	淋巴结阳性	
	例数	%
<1	7/73	10
1～2	19/137	14
2～4	48/171	28
>4	28/71	40
总计	47/185	25

注：* 见本章参考文献 Krupp，Hacker，Sedlis 的资料

表 5-2-4 肿瘤浸润的深度和淋巴结转移的关系*

肿瘤深度(cm)	淋巴结阳性	
	例数	%
<1	1/66	2
1～2	7/75	9
2～3	13/76	17
3～5	41/132	31
>5	19/57	33
总计	62/349	18

注：* 见本章参考文献 Hacker，Sedlis 的资料

【临床分期】

1989 年 FIGO 外阴癌的临床分期：见表 5-2-5。

表 5-2-5 FIGO 原发外阴癌的临床分期

FIGO 分期	TNM 分期	定义
Ⅰ	T_1，N_0，M_0	肿瘤位于外阴和会阴，直径<2 cm，组织学检查淋巴结阴性
Ⅱ	T_2，N_0，M_0	肿瘤位于外阴和会阴，直径>2 cm，组织学检查淋巴结阴性
Ⅲ	$T_{1\sim3}$，$N_{0,1}$，M_0	肿瘤不论大小，播散至尿道下段、阴道，或肛门，和(或)一侧腹股沟淋巴结阳性
Ⅳa	$T_{1\sim4}$，N_2，M_0	肿瘤不论大小，播散至尿道上段、阴道，或肛门，和(或)转移至骨；双侧腹腹沟淋巴结阳性
Ⅳb	$T_{1\sim4}$，$N_{0\sim2}$，M_1	远处转移，包括盆腔淋巴结

注：T 原发性肿瘤

T_1 肿瘤局限于外阴，病灶直径≤2 cm

T_2 肿瘤局限于外阴，病灶直径>2 cm

T_3 任何大小的肿瘤已扩散至尿道、阴道、会阴和(或)肛门

T_4 任何大小的肿瘤已浸润膀胱和(或)直肠粘膜，包括尿道粘膜的上段，和(或)固定于骨骼

N 局部淋巴结

N_0 未扪及淋巴结

N_1 任何侧腹股沟扪及淋巴结，但未增大，且活动(临床上未疑有转移)

N_2 任何侧腹股沟扪及淋巴结，增大，实质性，活动(临床上疑有转移)

N_3 淋巴结固定、融合或溃疡形成

M 远处转移

M_0 临床无转移

M_{1a} 扪及盆腔深部淋巴结

M_{1b} 其他远处转移

临床分期与患者的预后有很大的关系。有研究提示，Ⅰ期和Ⅱ期患者的存活率>80%，而Ⅲ期患者则分为两类：①为尿道和阴道累及，预后相对好一些；②为腹股沟淋巴结转移，预后相对较差。

【诊断】

主要根据临床表现及活组织检查来做出诊断。有时可利用阴道镜观察外阴皮肤后做检查，或行甲苯胺蓝染色，选择用1%醋酸涂抹后仍继续染蓝的部位做活检。通常所有外阴异常的病灶均应行活组织检查，如年轻患者外阴病灶显示有特征性的表现（如尖锐湿疣、下疳或接触性皮炎），可先行药物治疗，在治疗数周后，如病变仍无明显好转，则应行活组织检查。

行活组织检查时需注意的是，尽量取病灶的周边组织，这样就可避免样本中含有大量的坏死组织。

如外阴肿块较小，可行整个肿块切除，标本送病理检查。

【治疗】

1. 手术治疗　以手术治疗为首选。目前认为手术范围应根据病灶大小、浸润的深浅、淋巴结有无转移而定。一般做外阴根治术及腹股沟深、浅淋巴结清除术，若腹股沟淋巴结阳性，则加行盆腔淋巴结清除术。

(1) $T_1N_{0\sim1}$患者　目前的观点是治疗的方式必须个体化。在治疗时应考虑到患者的年龄及除病灶外其余外阴的情况。已有一些研究者提议，对T_1期的患者应用局部根治术来代替外阴根治术。研究发现，局部根治切除术后局部复发率并不高于外阴根治术，表5-2-6显示了局部根治切除术与外阴根治术局部复发率及死亡率的情况。尤其对位于侧面及后方的病灶，周部根治切除最为适合。

局部根治切除是指原发肿瘤广泛的和深部的切除，手术边缘至少1 cm。如病灶位于会阴部近肛门处，切除范围不够，在这种情况下，术前或术后需行放射治疗。对近尿道的病灶，切除1 cm的尿道不会形成尿失禁。

腹股沟淋巴结的处理　是否行淋巴结切除需考虑下列情况：

1）无淋巴结转移在肿瘤浸润≤1 mm的病例。

2）如在未行股淋巴结切除的患者发生肿瘤复发时，患者死亡率很高，见表5-2-7。

表5-2-6　局部根治切除术与外阴根治术局部复发率及死亡率

术　式	例　数	复发例数(%)	死亡例数(%)
局部根治切除	165	12 (7.2)	1 (0.6)
外阴根治术	365	23 (6.3)	2 (0.6)

表5-2-7　未行股淋巴结切除肿瘤复发及死亡

作　　者	复发例数	因肿瘤死亡例数
Rutledge, et al	4	3
Magrina, et al	4	3
Hoffman, et al	4	4
Hacker, et al	3	3
Monaghan, et al	4	4
Lingard, et al	7	7
Total	26	24 (92%)

因此，如病灶浸润深度>1 mm，最好行腹股沟及股淋巴结切除术。

(2) T_2 和早期 T_3、$N_{0\sim1}$ 期肿瘤　一般来说，T_2 及早期 T_3 的肿瘤应行女阴根治术及双侧腹股沟-股淋巴结切除术。如尿道及阴道部分累及，也需切除这部分尿道及阴道。必要时术前可行放射治疗以缩小病灶。手术切口有两种，一种为蝶形或称三叶状切口，另一种为分离切口。一般认为，分离切口愈合快，目前应用较多。另外，是否行盆腔淋巴结清扫术目前的看法是，如果在显微镜下仅有1个阳性淋巴结，可不行盆腔淋巴结清扫术；如果有2个以上的阳性淋巴结，则考虑行盆腔淋巴结清扫术，并行股部的放射治疗。

(3) 对晚期肿瘤　以往曾行盆腔去脏术，但如此大范围的手术常常不能适合年老的患者，而且手术的死亡率约为10%。5年存活率约为50%。而且，对固定及溃烂的淋巴结仅靠手术难以治愈。目前推荐的治疗方法是，术前行放射治疗，加或不加化学治疗，放射治疗后，再行手术。

(4) 根治术的注意点　皮肤切口缝合时张力过大者，可用减张切口，尽可能缝合切口，并放置负压引流，创面加压包扎。若创面过大，可考虑植皮。

(5) 手术并发症　见表5-2-8。

表5-2-8　外阴根治术及双侧腹股沟淋巴结清扫术的并发症

并发症	例数	%
早期：		
伤口裂开、感染、坏死	148	85
尿道感染	32	18
血肿	19	11
静脉炎	16	9
耻骨联合的坏死	1	<1
股动脉的出血	1	<1
其他	17	10
延迟：		
下肢水肿	120	69
淋巴管炎、蜂窝织炎、静脉炎	22	13
阴道狭窄，性交困难	22	13
盆腔松弛	20	11
张力性尿失禁	19	11
疝	8	5
尿道狭窄或脱垂	4	2
瘘	3	2
大便失禁	1	<1
直肠脱垂	1	<1
其他	15	9

引自：Podratz KC, et al. Carcinoma of the vulva. Analysis of treatment and survival. Obstet Gynecol, 1983, 61:63～74

2. 放射治疗　外阴采用放射治疗的指征为：①手术危险性大，癌灶太广泛，不可能切除或切除困难者；②复发可能性大的病例，例如淋巴结已转移、标本切缘找到癌细胞；③病

灶靠近尿道、肛门，如要彻底切除病灶但又要保留这些部位很困难。

3. 化学治疗　一般不用，可用于姑息治疗，确切疗效不清。

【预后】

影响预后的因素主要为病灶的大小及浸润邻近组织的情况、淋巴结有无转移(表5-2-9及表5-2-10)。

表 5-2-9　外阴癌预后的分析

预后因素	研究的数量	
	预后因素的检查	发现预后因素的重要性
年　龄	6	3
大　小	7	6
分　级	6	2
FIGO 分期(临床)	7	3
淋巴结的情况(临床)	4	2
淋巴结的情况(手术)	6	6
边　缘	3	1
淋巴管的累及	3	3

引自：Rutledge FN, et al. Prognostic indicators for invasive carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol, 1991, 42:239～244

表 5-2-10　外阴癌危险因素分析(引自 Homesley)

淋巴结的情况	肿瘤直径		
	＜2 cm	2～8 cm	＞8 cm
阴　性	M	L	I
1 个阳性	L	I	I
2 个阳性	I	I	H
＞2 个阳性	H	H	H
双侧阳性，不管个数	H	H	H

引自：M, Minimal: 98% 5-year survival; L, low: 87% 5-year survival; I, intermediate: 75% 5-year survival; H, high: 29% 5-year survival

第 3 节　外阴湿疹样癌

外阴湿疹样癌又称外阴佩吉特病(Paget disease)，是一种少见的外阴恶性肿瘤。多见于 70 岁以上的老年妇女，是一种缓慢逐渐发展的癌。外阴湿疹样癌是一种上皮内癌，含典型的有空泡形成的 Paget 细胞。约有半数的患者有汗腺的累及。多发生于大阴唇及肛周。

【组织发生】

此病的组织发生至今尚有争议，一般认为有下列可能性：

1. 来源于上皮下腺体　有作者认为上皮下汗腺外分泌的或泌离腺 Paget 细胞产生粘

蛋白,形成腺泡结构。

2. 来源于上皮内的附属器官。

3. 来源于上皮细胞中的多能干细胞。

【病理检查】

大体：表面为红色颗粒,边缘清楚,中间有白斑间隔的散在病灶;表面常呈溃疡,有时见痂覆盖。病变的皮肤呈湿疹样改变,有渗出。

显微镜检查:病变在表皮层内者占70%。上皮增厚,棘皮样,表皮深层内有Paget细胞浸润,Paget细胞为大圆细胞,胞质透亮或颗粒状,细胞核大,分裂象少。在组织化学上Paget细胞质内含有酸性及中性粘多糖,用Alcian蓝染色呈阳性反应;用PAS染色在淀粉酶处理前后皆呈阳性反应;粘液卡红反应也为阳性;硫堇染色示粘液。

【临床表现】

外阴搔痒及烧灼感是常见的症状,检查发现女阴部病灶高出皮肤,局部增厚,有硬结及皮肤表面有脱屑,常有色素减退类似白斑。扪诊时感病灶较表浅。如其下面有汗腺癌并存,扪诊时在上皮下可有增厚及肿块的形成。

【诊断】

根据临床表现及病理检查结果,需注意活检时采取的组织要有足够的深度和宽度,因为本病常伴有腺癌,如取材少,极易漏诊。一般来说,女阴湿疹样癌是上皮内癌,发展较慢,但易复发。而当女阴湿疹样癌与腺癌并存时,则病情重,易发生淋巴结及远处转移。

【治疗】

1. 不伴腺癌的湿疹样癌的手术范围是做较广的局部切除或全部病灶切除。如果手术切缘为阳性,则复发率很高;因此,在手术时对切缘应行冷冻切片检查,以保证已将病灶完全切除。

2. 伴腺癌的湿疹样癌的手术范围与外阴浸润癌相同,必要时可行外阴根治术及腹股沟淋巴结清扫术。

3. 局部复发的处理　如局部复发灶较小,而且局限,可再行局部切除术或激光治疗。如切除范围较大,创面较大,则需植皮。

第4节　外阴部其他恶性肿瘤

一、外阴前庭大腺癌

【组织发生】

前庭大腺癌是一种较少见的外阴癌,多见于老年妇女,年轻患者较少见。双侧的前庭大腺位于外阴的后方,其主要的导管被覆鳞状上皮,末端为移行上皮。

【病理类型】

由于肿瘤既可发生于腺体也可发生于导管,因此,可有不同的组织类型。

前庭大腺癌的病理类型为鳞状细胞癌及腺癌,较少见的组织类型为移行细胞癌、腺鳞癌。

【临床表现】

常见前庭大腺部位有硬结,以后形成溃疡及伴有脓肿。10%的患者以往有前庭大腺炎

的病史。由于前庭大腺癌位置较深,故早期无症状,而对绝经前的妇女,往往易误诊为前庭大腺炎。因此,对40岁以上的妇女,如发现前庭大腺肿大,有出血,必须仔细检查;如为绝经后的妇女出现前庭大腺肿大,必须首先考虑除外恶性肿瘤。

【诊断标准】

1. 肿瘤位于前庭大腺的位置。

2. 肿瘤位于阴唇深部。

3. 肿瘤与前庭大腺的正常组织并存。

4. 被覆皮肤是完整的。

【治疗】

传统的治疗方法是外阴根治术、腹股沟淋巴结清除术和盆腔淋巴结清扫术的手术治疗。有研究发现,术后给予放射治疗可降低局部的复发率(27%～7%)。如果淋巴结为阳性,则股部及盆腔的放射治疗可降低肿瘤在这些部位的复发。如果肿瘤固定或影响邻近的组织,如肛门括约肌或直肠,术前放射治疗可避免去脏器术及永久性造瘘。

【预后】

与相同期别的外阴鳞状细胞癌相比,预后是相同的。但由于病变位置较深,诊断时病期相对较晚。

二、外阴肉瘤

外阴肉瘤(vulval sarcoma)很少见,多见于30～50岁的妇女,但也有见于幼女者,儿童外阴肉瘤多为葡萄状肉瘤。在外阴肉瘤中,平滑肌肉瘤是最常见的。

【组织学类型】

1. 平滑肌肉瘤(leiomyosarcoma)　该肿瘤生长快,核分裂象多见。

2. 横纹肌肉瘤(rhabdomyosarcoma)　该肿瘤生长快,转移早,诊断时需见纹状肌细胞。

3. 恶性纤维组织细胞瘤(malignant fibromahistiocytoma)　该肿瘤浸润性强,常侵犯皮下脂肪、筋膜和肌肉。

4. 皮肤纤维肉瘤(dermatofibrosarcoma)　界于良恶性之间的中间型。

5. 表皮样肉瘤(epithelioid sarcoma)　易在局部发生。

【临床表现及治疗】

1. 平滑肌肉瘤　肿瘤通常较大,伴有疼痛。常常发生于阴唇。外阴见实样结节,一般表面不破溃。有作者报道,肿瘤的复发与以下因素有关:肿瘤>5 cm;切缘有浸润;显微镜下显示≥5个分裂象/HP。而且,肿瘤有上述特征者就可诊断为肉瘤。淋巴转移少见,通常的治疗是局部根治切除。

2. 横纹肌肉瘤　此肿瘤是发生于儿童的最常见的软组织肉瘤,20%发生于盆腔及生殖道。随着近年来综合治疗的开展,此病的死亡率已有明显的下降。综合治疗的方法是术前或术后的放射治疗及化学治疗;肿瘤局部的广泛切除或加行腹股沟淋巴结的清扫术。Hays等报道了9例患者,年龄为1～19岁,经过综合治疗,7例存活4年以上,1例4年后失访,1例带瘤生存。

3. 表皮样肉瘤　发生于外阴者非常少见,常常发生转移,有作者分析了5例患者,其中4例死于肿瘤转移。作者认为,对此病的及早认识及广泛的切除将有助于改善预后。

三、外阴基底细胞癌

外阴基底细胞癌较少见，多发生于老年妇女，平均年龄为74岁，其中2/3的患者诊断时年龄超过70岁。在外阴好发于大阴唇。癌生长缓慢，有局部浸润的行为，但一般不发生转移，属低度恶性肿瘤。

【病理表现】

肿块边界清楚，高于皮肤，常呈分叶状，往往有溃疡存在。镜下见瘤组织自表皮的基底层长出，其特征为：瘤组织边缘部总有一层栅状排列的基底状细胞。如病灶中部分为鳞状细胞癌则称为基底鳞状细胞癌，其恶性程度是根据这部分鳞状细胞癌的分化程度而决定。

【临床表现】

主要的症状为外阴部刺痛；检查发现外阴有较小的肿块；常常位于外阴的前半部分，有时见溃疡。

【治疗】

采用手术治疗，常用的手术为局部广泛切除。术后需继续随访。一般认为，此病的预后较好。有作者总结28例基底细胞癌的患者，其中仅有1例死于癌的转移。但值得注意的是此病常常伴有其他部位的基底细胞癌。

四、尿道旁腺癌

肿瘤来自尿道旁腺，位于粘膜下，早期常呈暗红色息肉状突出于尿道口，以后围绕尿道口生长。

显微镜下显示肿瘤为粘液分泌细胞所组成。

此肿瘤常常转移至腹股沟淋巴结，晚期转移至盆腔及骨盆。

治疗应以手术为主，此肿瘤对放射治疗不敏感。

五、外阴恶性黑色素瘤

外阴黑色素瘤是外阴恶性肿瘤中仅次于外阴鳞状细胞癌的肿瘤。常来源于结合痣或复合痣，可发生于任何年龄，但发生在青春期的极少。最常发生的部位是小阴唇或阴蒂部。

【病理分类】

1975年Clark将黑色素瘤分为：

1. 结节状黑色素瘤(nodular melanoma)　相对较大的肿块，常向深部浸润，可广泛转移。

2. 表面黑色素痛(superficial spreading melanoma)　较表浅的肿瘤，常为病变的早期，最常见。

3. 恶性小痣(lentigo maligna melanoma)　是扁平的肿瘤，虽范围较大，但表浅。

4. 鳞状粘膜黑色素瘤(muco cutaneous melanoma)。

组织学上有3种细胞类型：①鳞状上皮样多角形细胞，称大上皮样细胞。最多见；②小的痣细胞样细胞或淋巴细胞样细胞；③梭形细胞似纤维或平滑肌细胞。核分裂多见。

在切片中找到黑色素颗粒，以及表皮真皮交界处上皮细胞团生长活跃现象都有助于诊断。如无黑色素见到，可用特殊染色来检测。包括：Fontana组化染色；新鲜组织做多巴反应及酪氨酸酶反应；用免疫组化以HMB 45来检测。

【临床特征】

病灶稍隆起，结节状或表面有溃疡，常有色素沉着，80%的病灶位于小阴唇或阴蒂。患者常诉外阴搔痒、出血，色素部位扩大。

【临床分期】

对外阴鳞状细胞癌的FIGO分期并不适合女阴恶性黑色素瘤，因为这些病灶常常较小，而与预后有关的是肿瘤浸润的深度。一些作者对外阴恶性黑色素瘤进行研究后做出以下的分期，见表5-4-1。

表5-4-1 外阴恶性黑色素瘤的微分期

级别	Clark	Chung	Breslow
Ⅰ级	局限在上皮层内(原位癌)	上皮层内	<0.76 mm
Ⅱ级	侵入乳头状的真皮层	距颗粒层≤1 mm	0.76～1.50 mm
Ⅲ级	乳头状及网状真皮层交界处	距颗粒层1.1～2 mm	1.51～2.25 mm
Ⅳ级	侵犯网状真皮层	距颗粒层>2 mm	2.26～3.0 mm
Ⅴ级	侵犯皮下脂肪层	侵犯皮下脂肪层	>3 mm

【诊断】

根据临床特征及病理检查可对此疾病做出诊断。

【治疗原则】

目前，对外阴恶性黑色素瘤的治疗要求个体化。对病灶浸润深度在1 mm以内的，仅行局部根治切除。如病灶浸润深度超过1 mm的范围，则行外阴根治术及腹股沟深浅淋巴结清扫术。Davidson等报道了32例外阴恶性黑色素瘤的患者，其中14例行局部广泛切除，7例行单纯外阴切除术，11例行外阴根治术。3组存活率相似，但总的5年存活率仅为25%。生存率并不因为更广泛的手术而提高。

目前，是否行盆腔淋巴结清扫术尚有争议。有作者认为，盆腔淋巴结阳性的患者预后极差，因此行盆腔淋巴结清扫术也是无价值的。

化学治疗以及免疫治疗的确切疗效尚不清楚，但对晚期患者的姑息治疗还是有一定的意义。

【预后】

总的预后较差。报道的5年生存率为21.7%～54%。Chung等报道5年生存率的情况，Ⅱ级100%，Ⅲ或Ⅳ级40%，Ⅴ级20%。另外，肿瘤的体积与预后有关。

（孙 红 张惜阴）

参考文献

1. Sherman KJ. Daling JR, Chu J, et al. Genital warts, other sexually transmitted diseases, and vulvar cancer. Epidemiology, 1991,2:257

2. Sturgeon SR, Brinton LA, Devesa SS, et al. In situ and invasive vulvar cancer incidence trends (1973～1987). Am J Obstet Gynecol, 1992,166:1482

3. Brinton LA, Nasca PC, Mallin K, et al. Case-control study of cancer of the vulva. Obstet Gynecol. 1990,75:859

4. Crum CP. Carcinoma of the vulva: Epidemiology and pathogenesis. Obstet Gynecol, 1992,79:448～454
5. Plentl AA, Friedman EA. Lymphatic System of the Female Genitalia. Philadelphia: WB Saunders, 1971. 28
6. Iversen T, Aas M. Lymph drainage from the vulva. Gynecol Oncol, 1983,16:179
7. Iversen T. Squamous cell carcinoma of the vulvar: Localization of the primary tumor and lymph node metastases. Acta Obstet Gynecol Scand, 1981,60:211
8. Curry SL, Wharton JT, Rutledge F. Positive lymph nodes in vulvar squamous carcinoma. Gynecol Oncol, 1980,9:63
9. Monaghan JM, Hammond IG. Pelvic node dissection in the treatment of vulval carcinoma-is it necessary? Br J Obstet Gynecol, 1984. 91～270
10. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al. Individualization of treatment for stage I squamous cell vulvar carcinoma. Obstet Gynecol, 1984,63:155
11. Krupp PJ, Lee YL, Bohm JW, et al. Prognostic parameters and clinical staging criteria in epidermoid carcinoma of the vulvar. Obstet Gynecol, 1975,46:84
12. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al. Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer. Ohstet Gynecol, 1983,61:408
13. Sedlis A, Homesley H, Bundy BN, et al. Positive groin lymph nodes in superficial squamous cell vulvar cancer: A gynecologic oncology group study. Am J Obstet Gynecol, 1987,156:1159
14. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF, et al. Carcinoma of the vulvar: analysis of treatment and survival. Obstet Gynecol, 1983,61:63
15. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. Asssessment of current international federation of gynecology and obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group Study). Am J Obstet Gynecol, 1991,164:997
16. Iversen T, Abeler V, Adlders J. Individualized treatment of stage I carcinoma of the vulvar. Obstet Gynecol, 1981,57:85
17. Boice CR, Seraj IM, Thrasher T, et al. Microinvasive squamous carcinoma of the vulvar: Present status and reassessment. Gynecol Oncol, 1984,18:71
18. Ross M, Ehrmann RL: Histologic prognosticators in stage I squamous cell carcinoma of the vulvar. Obstet Gynecol, 1987,70:774
19. Rowley K, Gallion HH, Donaldson ES, et al. Prognostic factors in early vulvar cancer. Gynecol Oncol, 1988,31:43
20. Chu J, Tamimi HK, Ek M, et al. Stage I vulvar cancer: criteria for microinvasion. Obstet Gynecol, 1982,59:716
21. Berman ML, Soper JT, Creasman WT, et al. Conservative surgical management of superficially invasive stage I vulvar carcinoma. Gynecol Oncol, 1989,35:352
22. Rutledge F, Smith JP, Franklin EW. Carcinoma of the vulva. Am J Obstet Gynecol, 1970,106:1117
23. Hoffman JS, Kumar NB, Morley GW. Microinvasive squamous carcinoma of the vulva: Search for a definition. Obstet Gynecol, 1983,61:615
24. Magrina JF, Webb MJ, Gaffey TA, et al. Stage I squamous cell cancer of the vulva. Am J Ohstet Gynecol, 1979,134:453
25. Lingard D, Free K, Wright RG, et al. Invasive squamous cell carcinoma of the vulvar: Behaviour and results in the light of changing management regimens. Aust NZJ Ohstet Gynecol, 1992,32:137
26. Rutledge FN, Mitchell MF, Munsell MF, et al. Prognostic indicators for invasive carcinoma of the vul-

va. Gynecol Oncol, 1991,42:239

27. Stacy D, Burrell MO, Franklin EW Ⅲ. Extramammary Paget's disease of the vulva and anus: Use of intraoperative frozen-section margins. Am J Obstet Gynecol, 1986,155:519
28. Gunn RA, Gallager HS. Vulvar Paget's disease: A topographic study. Cancer, 1980,46:590
29. Copeland LJ, Sneige N, Gershenson DM, et al. Bartholin gland carcinoma. Obstet Gynecol. 1986,67:794
30. Tavassoli FA, Norris HJ. Smooth muscle tumors of the vulva. Obstet Gynecol, 1979,53:213
31. Ulbright TM, Brokaw SA, Stehman FB, et al. Epithelioid sarcoma of the vulva. Cancer, 1983,52:1462
32. Hays DM, Shimada H, Raney RB, et al. Clinical staging and treatment results in rhabdomyosarcoma of the female genital tract among children and adolescents. Cancer, 1988,61:1893
33. Benedet JL, Miller DM, Ehlen TG, et al. Basal cell carcinoma of the vulvar: Clinical features and treatment results in 28 patients. Obstet Gynecol, 1997,90:765
34. Chung AF, Woodruff JW, Lewis JL Jr. Malignant melanoma of the vulvar: A report of 44 cases. Obstet Gynecol, 1975,45:638
35. Breslow A. Thickness, cross-sectional area and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. Ann Surg, 1970,172: 902
36. Trimble EL, Lewis JL Jr, Williams LL, et al. Management of vulvar melanoma. Gynecol Oncol, 1992, 45:254
37. Davidson T, Kissin M, Wesbury G. Vulvovaginal melanoma-should radical surgery be abandoned? Br J Obstet Gynecol, 1987,94:473
38. Hildesheim A, Han CL, Brinton LA, et al. Human papillomavirus type 16 and risk of preinvasive and invasive vulvar cancer: Results from a seroepidemiological case-control study. Obstet Gynecol, 1997, 90:748
39. Rhodes CA, Cummins C, Shafi M. The management of aquamous cell vulval cancer: A population based retrispective study of 411 cases. Br J Obstet Gynecol, 1998,105:200

第 二 篇

阴 道 肿 瘤

第6章 阴道部组织学特点

关于阴道的胚胎发育和组织来源有很多争论，目前大家都已接受 Bulmer、Langmen 的学说，即认为阴道全由泌尿生殖窦的窦-阴道球演变而来。胚胎第 11 周起阴道板的尾端开始自下而上腔道化，到胚胎第 5 个月时阴道腔全部形成，在其末端周围的阴道板部分腔道化后成为穹窿，阴道和泌尿生殖窦之间为一薄片组织分隔，此片组织即为处女膜。当处女膜中央部分被吸收后即形成处女膜孔。

阴道位于子宫下方，为一富于肌肉的空腔器官，位于膀胱、尿道和直肠之间，长 7～9 cm，其下端与外阴的前庭相连，向外开口，其纵轴与骶骨的下部呈平行，与子宫颈形成 45°～90°。因为宫颈突出在阴道的上部，故阴道前壁较后壁短 1.5～2 cm。围绕宫颈周围的阴道圆形陷凹称为阴道穹窿，按其位置又分为前、后穹窿以及左、右侧穹窿。阴道下端，穿透泌尿生殖膈，并由两束球海绵体肌围绕起括约作用。在处女，阴道口由处女膜覆盖，使阴道外口部分闭合。

阴道壁由粘膜、肌层和外膜构成。外膜是疏松结缔组织，与邻近器官的结缔组织连接，内含静脉丛和神经。肌层为平滑肌，肌束排列不规则，呈内环外纵排列。肌层内有较多的结缔组织和弹力纤维，在阴道外口有环形的骨骼肌称括约肌。阴道粘膜为复层鳞状上皮所覆盖，上皮由基底层包括数排基底旁细胞、中间层和浅表层所组成，但无角化层；粘膜形成许多横形皱襞，粘膜上皮以基膜与上皮下的纤维结缔组织相分隔，这层纤维结缔组织为固有膜，含有弹力纤维和致密的结缔组织起支持作用，并把上皮和结缔组织外面的肌层连接起来。阴道壁本身无腺体，阴道的粘膜上皮在不同年龄时期均受雌激素的作用，幼女及绝经期后的妇女，雌激素低落上皮变薄；青春期由于雌激素的作用，上皮厚度增加；生育期妇女阴道上皮有周期性变化，排卵前雌激素水平达高峰，上皮较厚；排卵后，中间细胞层增厚，且厚薄不一。阴道粘膜的表层鳞胞含有糖原，随着上皮细胞的脱落，糖原游离于阴道腔，在阴道杆菌的作用下，转变为乳酸，以致阴道保持酸性，可防止致病菌在阴道内繁殖。雌激素刺激阴道粘膜使之增厚，并使细胞内糖原增加。若雌激素水平下降，则细胞内糖原含量下降。随着月经周期的变化，通过脱落上皮细胞的形态及类型可以了解卵巢功能状况。

阴道的血供系来自髂内动脉的分支、阴部内动脉和子宫动脉。静脉回流入髂内静脉。

阴道的淋巴引流是：阴道上部的淋巴汇集到髂内及髂外淋巴结，中部汇集到髂外淋巴结，下部汇集到腹股沟淋巴结。

阴道的神经支配来自神经丛及阴部神经。

（梁红妹　张惜阴）

第7章　阴道良性肿瘤

发生在女阴的肿瘤均可发生在阴道，但阴道肿瘤较女阴及子宫颈的肿瘤少见。阴道良性肿瘤可分为两大类。

一、囊性肿瘤

（一）卵巢冠纵管囊肿

是发生在阴道侧壁沿着中肾管位置的小囊肿，在男子胚胎发育时的中肾管将来形成附睾(epididymis)，而女性中肾管在胚胎发育期已萎缩。如中肾管不完全萎缩，则造成卵巢冠纵管囊肿。

卵巢冠纵管囊肿(gartner cyst)常是多发性的，直线排列，最多见于阴道侧壁的上1/3。囊壁为无分泌功能的柱状上皮覆盖。

小的卵巢冠纵管囊肿一般无症状，只是在因其他原因做妇科检查或普查时偶然发现。囊肿较大时可能扪及囊肿或有性生活困难等。

根据囊肿的部位多见于阴道侧壁，多发性，直线排列，诊断并无困难。但必须与阴道腺病及阴道腺癌相鉴别。

小而无症状的卵巢冠纵管囊肿，一般不需治疗。在有症状的小而表浅的囊肿或对诊断有怀疑的病例可以切除囊肿做病理检查。多个性囊肿有时可以延伸至子宫颈及宫旁组织，部位较深，经阴道或经腹切除都比较困难。

（二）副中肾管囊肿

系由具有分泌功能的柱状上皮覆盖，囊内充满粘液。上皮类似子宫颈管或输卵管的上皮，因此常被认为是来源于苗勒管，可以发生在阴道的任何部分。小的副中肾管一般无症状，常在常规妇科检查时发现。

副中肾管囊肿(paramesonephric duct cyst)需与阴道腺病相鉴别，除了通过询问病史，采用碘溶液检查外，还可借助阴道镜检查，以及切除的囊肿做病理检查后即可明确诊断。

小的无症状的副中肾管囊肿不需治疗，较大的有症状者可切除之。

（三）包涵性囊肿

包涵性囊肿(inclusion cyst)是阴道手术后鳞状上皮包埋而形成的囊肿。常发生在阴道成形术、分娩时会阴切开术，或阴道损伤后。一般囊肿较小，但也可增大并引起症状。囊壁由鳞状上皮覆盖，充满角蛋白以及鳞状上皮的碎片。在囊肿的周围常有异物样的炎性肉芽组织。根据病史及扪及囊肿即可，最后诊断需根据病理检查诊断。治疗是手术切除囊肿，尽可能完整切除，尤其是覆盖的上皮必须完全切除，以免复发。

二、实性肿瘤

(一) 平滑肌瘤

平滑肌瘤(leiomyoma)是阴道内的良性实性肿瘤,来源于阴道壁平滑肌,但较少见。常单个生长,好发于阴道前壁,一般为实性的橡皮样硬块、球形,有时有较宽的基底或有蒂。组织学上与其他部位的肌瘤相似,边缘清晰,平滑肌呈旋涡状,有时也可有不同的囊性变、坏死和溃疡,需与恶性肿瘤相区别。临床症状取决于肿瘤大小和生长部位。小的可无症状,大的可产生压迫症状。如有继发感染,可有白带增多、阴道流血等表现。治疗是做单纯肿瘤摘除术,即切开阴道粘膜,将肌瘤剥出之。摘下的瘤体应做病理检查,以除外平滑肌肉瘤的可能。

(二) 纤维上皮性阴道息肉

纤维上皮性阴道息肉(fibroepithelial vaginal polyp)常为小的多个性的息肉组织,妊娠时息肉可水肿,大体观察与发生在婴儿及儿童期的葡萄状肉瘤相似,必须相鉴别。纤维上皮性息肉常见于青春期后的妇女,组织学上可见覆盖上皮为鳞状上皮,缺少活跃的未成熟的间质层,蒂部含纤维组织,血供丰富。大的病灶必须手术切除,包括其底部。

(三) 鳞状上皮乳头瘤

阴道鳞状上皮乳头瘤(squamous papilloma)不常见,在阴道的任何部位都可生长,常为多个性。组织学上可见覆盖上皮为薄层鳞状上皮,间质内含纤继组织以及炎性变化,治疗是单纯手术切除,并将肿瘤送病理检查以除外恶性变。

(四) 尖锐湿疣

尖锐湿疣(condyloma acuminatum)常与女阴及子宫颈的尖锐湿疣合并存在。如发生在老年妇女,底部较宽或临床表现不典型,必须与疣状癌相鉴别,鉴别方法是手术切除将病灶送病理检查,以明确诊断。

(五) 其他少见的肿瘤

阴道还可有纤维瘤(fibroma)、颗粒细胞成肌细胞瘤(granulosa myoblastoma)、嗜伊红肉芽肿(granuloma)、血管瘤(hemangioma)、脂肪瘤(lipoma)、神经纤维瘤(neurofibroma)、硬化性血管瘤(sclerosing angioma)、混合细胞肿瘤(mixed cell tumors)、良性囊性畸胎瘤(benign cystic teratoma),不管是哪一种肿瘤均需摘除做病理检查以明确诊断。

(梁红妹　张惜阴)

腺病的发生有两种：一种是获得性，另一种是先天性。无论是干扰或促进发生腺病的因素，迄今仍然不清楚；然而对有己烯雌酚服用史的妇女做进一步研究和随访，将有助于明确产生腺病的原因。

【病理检查】

1. 显微镜检查　阴道腺病具有多种表现，在显微镜下由两种细胞组成。一种类似子宫颈内膜细胞，为无粘液的纤毛状细胞；另一种类似子宫内膜和输卵管内膜细胞。大部分腺上皮隐蔽在表面鳞状上皮之下的结缔组织中，这种腺上皮经过鳞化过程，形成含少量或无腺上皮。硬的鳞状上皮呈钉子状态，有时在鳞状细胞中间见有粘液小滴(mucin)，作为阴道腺病的诊断依据。腺病累及的表层鳞状上皮内主要由缺乏糖原的基底细胞和棘细胞(brickle cell)组成，因而使碘不染色。有作者报道，在阴道下 1/3 发现柱状上皮巢者占 16%，在阴道中 1/3 占 19%，在阴道上 1/3 占 40%，在阴道顶部占 16%。其余 9% 在子宫颈周围发现。位于基质深部的柱状上皮残余如同表面相连则在阴道镜检下可以看到类似腺开口，如果同表面不相连，很可能被误认为纳氏囊肿。

2. 病理类型　Sandberg 将阴道腺病分成以下 4 种类型：

(1) 隐匿型(occult)　在阴道粘膜内含有静止的腺体组织，仅在活组织检查时才被发现。

(2) 囊肿型(cystic)　阴道粘膜内有一个或多个大小不一的囊肿结构，囊内含有粘液，囊壁内衬类似宫颈腺上皮。

(3) 腺瘤型(adenomatous)　腺上皮增生向外生长形成阴道块物或如息肉状。

(4) 斑点型 (effluent)　阴道部分鳞状上皮由腺上皮替代，或阴道壁组织内有增生和突起的腺上皮组织，腺腔与阴道相通，该处表现为红色斑点颗粒或糜烂状。

【临床表现】

1. 症状　阴道腺病患者大部分无症状，一旦出现症状主要是白带增多、阴道灼热感、性交不快、出血等症状。有时有痛经，可能是由于部分子宫颈受损以致流血不畅而引起。当病灶广泛时，可有过量粘液产生。Bonney 和 Glendining 发现 1 例病人分泌粘液达 180 ml/d，而 Stabler 报道 1 例分泌粘液达 381 ml/d(图 8-0-1)。

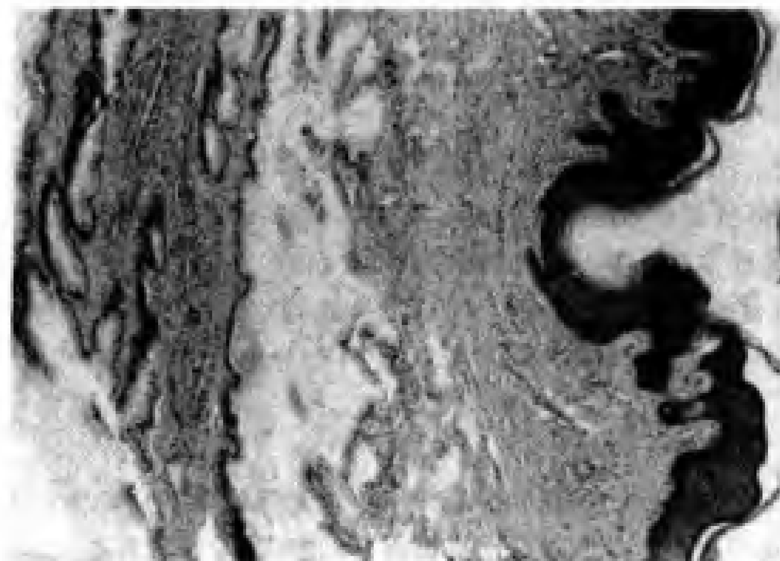


图 8-0-1　阴道腺病粘液分泌

2. 妇科检查 妇科检查时常发现下述特征：

(1) 阴道“头巾”(vaginal hood) 是阴道粘膜形成环形折叠围绕在子宫颈外口，犹如妇女头上戴的头巾盖在额部前面。如用抓钳夹持子宫颈或用窥阴器扩张阴道后即可消失。

(2) 鸡冠状子宫颈(cockscomb cervix) 是指子宫颈前唇不典型的峰状生长，使子宫颈呈不规则的尖锐边缘，犹如帽檐样，鸡冠状表现为颗粒状，常位于10～2点处，扪之不规则类似鸡冠故名。

(3) 红色斑点(erythroplakia) 子宫颈及阴道壁上见红色细小颗粒呈草莓样，或呈砂粒结节。

(4) 纤维嵴或阴道内横嵴(transverse ridge) 是阴道上段突出的环状带，可以将子宫颈盖住。

(5) 息肉样生长 当子宫颈较小并从子宫颈头巾突出时，可以形成息肉样生长或称假息肉(pseudopolyp)，有子宫颈呈息肉样和子宫颈糜烂外观的异常结构。

(6) 子宫颈外翻(cervical eversion) 子宫颈呈红色，是由于在粘膜下有很多正常血管而引起的。

【诊断】

1. 根据病史 详细讯问患者母亲在妊娠期间有无服用己烯雌酚的病史。

2. 临床表现 根据上述临床表现即可考虑，但要注意不要忽视无明显临床症状的患者。

3. 妇科检查 首先做阴道检查，但对青春期前或青春期后的青少年女孩做阴道检查时有一定困难，特别是要暴露整个阴道至穹窿部位。可用手指做阴道扪诊轻轻触及阴道四周，了解有无结节、砂粒样病灶、横嵴等异常表现。必要时可用扩阴器检查阴道及子宫颈，因阴道前后壁为阴道腺病及鳞状化生的好发部位，需仔细观察。

4. 辅助检查 ①阴道镜检查，可看到白色上皮，红色斑点，镶嵌的血管网及不典型病变区。阴道镜检查是诊断阴道腺病的可靠方法，对病变随访、选择活检部位、早期发现上皮不典型增生及癌变有很大帮助。但对成熟的鳞状上皮化生很难与原始鳞状上皮区别，因此借助碘染色及醋酸溶液处理后在异常区做活组织检查比较可靠。②细胞学检查，但其对阴道腺病的诊断帮助不大。然而细胞学涂片对上皮不典型增生的诊断、随访及早期发现癌变有很大帮助。③活组织检查，阴道腺病的最后确诊必须根据病理报告，并要取多点活组织送病理检查。

5. 鉴别诊断 阴道腺病的小囊肿需与卵巢冠纵管囊肿相鉴别。卵巢冠纵管囊肿是阴道内残留的中肾管形成的囊肿，长在阴道前侧部分，向阴道腔膨出，囊腔为单个或多个，以单个圆球形多见；或呈长条形结节状如香肠，一般直径约2 cm，大的直径甚至可达10 cm，并可延伸到膀胱子宫颈之间或膀胱阴道之间。其囊壁平滑，衬以立方形上皮，如囊腔较大，内衬上皮被压成扁平形。囊内有分泌液，上皮有或无纤毛，外有平滑肌围绕。

【治疗】

大部分患者无主觉症状，有症状者仅占少数，对无症状者不需要治疗但需要密切随访，每6～12个月随访一次阴道细胞学及阴道镜检查，如有异常即做活检。

治疗方法如下。

1. 烧灼、冷冻 Siders 等主张对多发性病灶用烧灼、冷冻和硝酸银治疗效果较好。

2. 手术 切除局部病灶或整个阴道，Sandberg 主张对病灶做单纯切除，如病灶为多发性，考虑作阴道和全子宫切除术，如果希望保留阴道，可以皮瓣代替重建阴道，以保留其功能。对于阴道腺病采用手术切除阴道和子宫也有不同意见，相反的治疗意见如下。

(1) 随访阴道腺病患者将来发生癌变的人数极少，施行整个阴道切除术似乎过于积极。

(2) 手术切除阴道后粘连和瘢痕形成，可引起性功能障碍和分娩困难。

(3) 阴道腺病直接转变为腺癌的证据尚不足，所以主张定期随访，当有不典型增生和癌变时，再给予相应治疗。

3. 保持阴道高度酸度，使阴道 pH 值在 1.8～2.4 之间，能治疗阴道和子宫颈病变。用缓冲粉剂保持阴道酸性环境，有利于刺激鳞状上皮增生，取代柱状上皮。

4. 合并阴道滴虫和霉菌者需同时治疗。

【随访】

年轻妇女的母亲在妊娠期曾服用己烯雌酚者，如发现有阴道腺病者应做好随访。因为将来有发生癌变的可能性，对这组人群需加紧随访；如果初次检查为阴性，以后需每年复查1次。对阴道腺病患者，每年检查 2～3 次，以便早期发现恶性病变。

【癌变发生机制】

阴道腺病易发生癌变，常见的是腺癌、阴道透明细胞癌等。其发生机制可能为：通过 Forsberg 用小鼠做实验，发现小鼠的阴道发育有两部分，后部来源于泌尿生殖窦，前部来源于苗勒管，前部在发育早期是假复层柱状上皮，在妊娠早期结束时，多层的上皮向前生长替代了假复层柱状上皮，这个发育过程与人体的发育是一样的。Forsberg 给小鼠注射乙炔雌二醇(estradiol-17β)及己烯雌酚进行研究，发现在小鼠的阴道顶部有大面积异位的柱状上皮，并有腺体组织长入间质内，因此他提出己烯雌酚可能抑制鳞状上皮的正常分裂，柱状上皮即继续向下生长，形成腺体长入间质。在临床上这种现象是不能逆转的。

Stafl 等研究了阴道腺病与癌发生的关系：在胚胎发育时，70 %的胎儿及新生儿在于宫颈上有柱状上皮，且暴露在阴道内。发育以后，阴道呈酸性，阴道的 pH 值偏低改变了柱状上皮的代谢，从而刺激鳞状上皮化生。研究其病理组织学，发现这些被激活的化生细胞具有吞噬阴道内细菌及病毒的功能。生理性化生的柱状上皮可以发展为多层的鳞状上皮或向不典型增生、肿瘤变化。在早期化生时，如阴道内没有诱变因素(mutagen)，易发生正常鳞状上皮化生和上皮成熟，此时阴道镜检查没有异常变化。正常化生的结果产生了分化好的鳞状上皮，分化好的鳞状上皮不易发生癌变。如果阴道内存在诱变因素，上皮将发生癌前病变，进而发展为癌。在阴道镜下也会见到异常变化，到现在为止人体的诱变因素尚不明确，很多学者认为病毒可能是诱变因素。Coppelson 及 Reid 认为肿瘤的发生可能与宿主的免疫功能有关，如果免疫功能正常，阴道镜下所见异常的病灶可变为静止，如果免疫功能低下即可发展为不典型增生、原位癌或浸润癌。柱状上皮发生癌变的过程(图 8-0-2)。

Stafl 提出，胚胎期母亲服用己烯雌酚者，阴道镜出现异常者占 97%，其中约有 10%进展为原位癌，未服用己烯雌酚者阴道镜异常者占 8%，仅 0.5%～0.8%发展为原位癌，所

第9章 阴道上皮内瘤样病变

阴道上皮内瘤样病变(vaginal intraepithelial neoplasia,VAIN)为一组病变,包括阴道癌前病变——阴道鳞状上皮不典型增生和阴道鳞状上皮原位癌。Graham 及 Meigs(1952)首先报道 VAIN。VAIN 远较子宫颈上皮内瘤样病变(CIN)、女阴上皮内瘤样病变(VIN)少见,故对阴道癌前期病变的演变过程报道很少。VAIN 可以是 CIN 的连续,也可以单独存在。当 VAIN 是 CIN 的连续时,也可发生在全子宫切除术后。当 VAIN 单独存在时,VAIN 可以与 CIN 同时存在,也可不并存。VAIN 的发病机制尚不明确,但与 CIN 的发生机制不一样,前者不可能发生于移行带而是发生在阴道壁本身。也有作者认为 VAIN 与阴道腺病有关。

【病理检查】

阴道上皮内瘤样病变是指阴道上皮不典型增生及原位癌。阴道上皮不典型增生显微镜下可见阴道上皮细胞部分或大部分被异形细胞所代替。阴道上皮原位癌在显微镜下见阴道上皮发生癌变,但癌变部位局限于鳞状上皮层,未突破基膜,也未侵犯间质。

根据鳞状上皮异常细胞侵犯上皮的程度,阴道上皮内瘤样病变可分为 3 级:

Ⅰ级:为阴道上皮轻度不典型增生,即细胞异形性局限在上皮的下 1/3。

Ⅱ级:为阴道上皮中度不典型增生,即细胞异常变化侵犯上皮的下 2/3。

Ⅲ级:为阴道上皮重度不典型增生及原位癌。重度不典型增生时异常变化的细胞可达上皮全层,表面细胞成熟,上皮表面有一层扁平的细胞。原位癌是指异常细胞已侵犯上皮全层。

【临床表现】

患者常无主觉症状,偶尔性交后可见血性白带或极少量阴道流血。检查时肉眼亦未见异常。

【诊断】

检查:由于 VAIN 常无症状,肉眼也未见异常,因此常是根据阴道脱落细胞防癌涂片或阴道镜检查有异常时才疑有 VAIN 存在。阴道脱落细胞防癌涂片是用于初步筛选的有效方法,如涂片发现有异常细胞,经过仔细检查已除外于宫颈病变,应进一步检查阴道上皮特别是阴道上 1/3 部位。当防癌涂片异常时,应进一步做阴道镜检查。阴道镜常能识别孤立病灶,其表现为白色上皮、镶嵌、点滴状,轻微粒状的结构。在做阴道镜时,也可同时做碘染色试验,在异常部位做活组织检查,最后根据病理报告的结果明确诊断。在下述情况,诊断 VAIN 有时会发生困难:①VAIN 与 CIN 并存时;②VAIN 发生在全子宫切除术以后,常难以确定病灶的部位,因为 VAIN 常位于阴道穹窿左右两侧约 3 点及 9 点处,而此处常因手

术做荷包缝合后而难以明确病灶的范围。

【治疗】

在 20 世纪 60 年代 VAIN 的治疗方法是部分或全阴道切除术，自从应用阴道镜检查以后，治疗随着阴道检查结果而改变，现用的治疗方法有以下几种。

1. 局部治疗

(1) 电凝及 CO_2 激光治疗　与 CIN 一样，在除外浸润癌以后，VAIN 也可应用电凝及 CO_2 激光等方法治疗。在绝经后患者，其阴道上皮常已萎缩，故在治疗前最好先短期应用雌激素。Stafl(1977)、De Patrilli(1980)、Capen(1982)、Townsend(1982)等分别报道激光治疗成功率达 89.5%，但其随访时间较短。Woodruff(1984)报道发生于全子宫切除手术后的 VAIN，用激光治疗的结果常不满意，而还需加放射治疗。CO_2 激光照射时破坏组织的深度很重要。电凝治疗应注意组织破坏的深度，手术纤维化也是一个重要的问题，特别是在病灶比较广泛的病例。

(2) 5-Fu 霜剂局部应用　Woodruff(1975)报道用 5-Fu 治疗 9 例患者，8 例治愈。其治疗方法为：阴道内放置 5%5-Fu 霜剂 5 g，4 天后做阴道镜检查，如病灶有变化，被认为对治疗有反应，于是每天晚上在阴道内放置 5 g，连续用 5 次，6～12 周后复查观察药物不良反应及愈合的情况。应用 5-Fu 霜剂后，阴道上皮坏死脱落，数周后上皮再形成。如 12 周后复查病灶仍继续存在，可再用 5-Fu 治一个疗程，如仍无效应改变治疗方法。

(3) 放射治疗　VAIN 伴 CIN 时一般不需用放射治疗，但当在全子宫切除以后发现的 VAIN，因医师不知道阴道穹窿缝线以上有多少阴道组织，也不可能估价用前两种治疗方法可破坏多少组织，因此应用放射治疗效果较好。

2. 手术治疗　根据病灶的部位、范围、子宫存在与否，可以采用不同范围的手术以治疗 VAIN。手术的范围是：局部病灶切除、部分阴道切除及全阴道切除术。如果子宫未切除，病灶仅侵犯阴道穹窿上一小块，可做全子宫及局部阴道穹窿切除。如果子宫已切除，应根据病灶大小决定手术范围。小病灶做局部病灶切除，若病灶侵犯大部阴道穹窿应做部分阴道切除术，若侵犯绝大部分或全部阴道，应做全阴道切除术，年轻患者再需行阴道重建术。

3. CO_2 激光汽化及手术切除的综合治疗　在 VAIN 合并 CIN 的病例，也可综合应用 CO_2 激光及手术切除。如病灶波及子宫颈及阴道，用 CO_2 激光汽化可以使病灶全部消失。如果病灶位于子宫颈管内，可用 CO_2 激光汽化阴道及子宫颈的病灶，然后行子宫颈锥形切除或全子宫切除治疗子宫颈管的病灶。

（梁红妹　张惜阴）

第10章　阴道恶性肿瘤

阴道恶性肿瘤较少见，本章主要叙述相对比较多见的阴道恶性肿瘤。

原发性阴道癌仅占妇科恶性肿瘤的1%～2%，其大部分的组织类型为鳞状细胞癌，反映了阴道丰富的上皮组织，但也常常发生非鳞状细胞的恶性肿瘤。而这些不同细胞类型的阴道恶性肿瘤常常与病人的年龄有关。发生于婴儿为：胚胎横纹肌肉瘤及内胚窦瘤；发生于青春期为：透明细胞腺癌；发生于成年人为：鳞状细胞癌、黑色素瘤、肉瘤及淋巴肉瘤。

第1节　原发性阴道癌

【发病率】

国外学者估计阴道癌与子宫颈癌之比为1∶45，与外阴癌之比为1∶3。据统计每年阴道癌的发生率约为5/100万。在挪威，Messelt估计阴道癌的发生率1/16万；在瑞典，Whelton估计25岁以上妇女的发生率为1/28万。

【病因因素】

可能有：

1. 年龄是最重要的也是惟一的流行病学因素。高峰发病年龄为60～70岁。

2. 阴道粘膜的局部慢性刺激。有作者认为放置于宫托或子宫脱垂与肿瘤发生有一定关系。Way报道9%(4/44)、Rutledge报道6%(6/101)、Herbst报道4%(3/68)和Ledward报道14%(3/21)病人应用子宫托。Whelton观察到7.7%的病人有子宫脱垂。

3. 绝大多数肿瘤发生于阴道上1/3后壁，提示液体或细胞碎片积聚于后穹窿成为肿瘤刺激源，以致刺激肿瘤的发生。

4. 与子宫切除及盆腔放射治疗有关，Benedet曾对136例阴道原位癌进行分析，发现71%的病人有全子宫切除的病史，15%因生殖道肿瘤而行盆腔放射治疗。

【发生部位】

最常发生的部位是阴道后壁上1/3处。Plentl等复习了大量的病例后发现阴道癌的分布情况如下：51%为阴道上1/3处；19%为阴道中段；30%为阴道下1/3。同时发现，60%发生于阴道后壁；25%发生于阴道前壁；15%发生于阴道侧壁。

【病理表现】

1. 大体表现　肿瘤可呈结节样、菜花样及硬块，有时可见溃疡。

2. 组织形态　分为角化大细胞癌、非角化大细胞癌和低分化梭形细胞癌。以非角化大细胞癌多见。

【临床表现】

1. 大约60%的病人主诉无痛性阴道流血，表现为点滴状阴道流血，有时也可有多量流血。20%的患者主诉阴道排液（伴或不伴阴道流血），5%有疼痛，5%～10%病人在初次检查时无症状。70%的病人出现症状在6个月之内。

2. 阴道排液增多，这与肿瘤表面坏死组织感染或分泌物刺激有关。排液可为水样、米汤样或混有血液。

3. 体征，肿瘤外观可表现为：①外生性（息肉样、乳头状）；②内生性（硬结、浸润）；③扁平病灶。最常见的是外生性，扁平病灶最少见，发展最快的是浸润性病灶，预后也最差。阴道肿瘤在初次检查时常容易漏诊，造成漱诊的原因是：①检查欠仔细，没有检查全部阴道粘膜；②窥阴器的叶片遮住了微小的病灶。Frick等报道漏诊率19%（10/52），诊断被延误3～12个月。

4. 早期病例即可发生粘膜下浸润和邻近器官的浸润，面溃疡的形成则较晚。早期时肿瘤常向腔内生长，随后向阴道外扩展，最后有破坏性浸润性生长。常见周围组织表现有炎性反应，有时可见到局部好像广泛浸润，面实际上肿瘤仍局限于阴道及其附属结构。

5. 用窥阴器及扪诊仔细地探查差个阴道粘膜，并记录发病的部位及病灶的大小。有时需在麻醉下行检查，做阴道镜和直肠镜检查对分期有帮助。同时应认真检查子宫颈、外阴和尿道，如发现在上述部位有肿瘤，就不能做原发性浸润性阴道癌的诊断，面且还需要排除转移病灶（如腺癌）。

6. 双合诊对估计病变的程度是重要的，如牵涉阴道周围组织的程度，直肠阴道隔的浸润、盆壁浸润等，肿瘤及其边缘和于宫颈应常规行活检。

7. 检查时还需注意双侧腹股沟淋巴结转移的可能性，转移的证实应根据组织学检查，面不只是通过扪诊检查。

8. 要诊断原发性阴道癌必须根据以下标准：①原发病灶在阴道；②子宫颈活检未发现恶性肿瘤；③其他部位未发现肿瘤。

【临床分期】

阴道癌的FIGO分期，见表10-1-1。

表10-1-1 阴道癌的FIGO分期

期别	标准	期别	标准
0	原位癌	Ⅱb	癌灶扩展到宫旁组织但未达骨盆壁
Ⅰ	癌局限于阴道壁	Ⅲ	癌扩展到骨盆壁
Ⅱ	癌扩展到阴道壁下组织但未达盆壁	Ⅳ	癌扩展超出真骨盆或膀胱、直肠粘膜累及
Ⅱa	癌灶扩展到阴道壁下组织但未侵犯宫旁及阴道旁组织	Ⅳa	癌侵犯邻近器官
		Ⅳb	癌转移到远处器官

【转移途径】

阴道癌的转移途径主要是直接浸润和淋巴转移。阴道壁组织血管及淋巴循环丰富，且粘膜下结缔组织疏松，使肿瘤易迅速增大并转移。

1. 直接浸润　阴道前壁癌灶向前累及膀胱及尿道，后壁病灶向后累及直肠及直肠旁组织，向上累及子宫颈，向外累及外阴，向两侧累及阴道旁组织。

2. 淋巴转移 阴道上1/3淋巴引流到盆腔淋巴结，进入腹下、闭孔、骶前等淋巴结。阴道下1/3则与外阴癌相同，引流到腹股沟淋巴结，偶尔可能转移到髂外淋巴结；阴道中1/3则可经上下两途径引流。

【治疗】

原发性阴道癌的治疗必须个体化。由于阴道位于膀胱和直肠中间，它的壁很薄，很容易转移至邻近的淋巴和支持组织，以及应用放射治疗技术的困难性，如此种种，使阴道癌成为难以治愈的恶性肿瘤之一。常易犯的错误为治疗不彻底或偏保守。

1. 治疗方法的选择依据

(1) 疾病的期别。

(2) 肿瘤的体积。

(3) 沿阴道轴的起始部位。

(4) 转移的可能性。

(5) 应尽量考虑阴道功能的保存。

2. 手术治疗 根据肿瘤的期别及病人的具体情况，可选择不同的手术范围及方式。

(1) 手术适应证

1) 在阴道任何部位的较浅表的病灶。

2) 阴道上段较小的肿瘤。

3) 局部复发病灶(尤其是放射治疗后)。

4) 腹股沟淋巴结转移病灶。

5) 近阴道口较小的病灶。

6) 晚期肿瘤放射治疗后病灶缩小，可考虑行手术治疗。

(2) 手术范围及方式

1) Ⅰ期患者病变位于阴道后壁上部，若子宫仍存在，这些患者应行子宫根治术，部分阴道切除术及盆腔淋巴结清扫术。如果患者以前已行子宫切除术，则可行根治性上部阴道切除和盆腔淋巴结清扫术。

2) 对Ⅳa期患者尤其是患者有直肠阴道瘘或膀胱阴道瘘，合适的治疗是全盆腔清除术。Eddy报道了6例Ⅳa期患者有3例5年无瘤生存，治疗方式为术前放射治疗后行前或全盆腔清除术。

3) 对放射治疗后复发的患者，行复发灶的切除，同时给予全盆腔清除术，这是惟一的治疗方法。

4) 对一些年轻的需行放射治疗的患者，治疗前可给予剖腹探查，目的是：①行卵巢移位术；②手术分期；③切除肿大的淋巴结。

5) 近阴道口较小的病灶，可行女阴根治术加腹股沟深、浅淋巴结清除术。

(3) 手术注意点

1) 严格掌握手术适应证。

2) 根据病变范围选择合适的手术范围。

3) 年轻患者如希望保留阴道功能可行皮瓣重建阴道术。

4) 年龄大、病期晚的患者行广泛手术需慎重。

(4) 手术并发症 除一般的手术并发症外，由于阴道的解剖、组织学特点，与直肠、尿道

的密切关系，使得阴道手术较其他手术更容易损伤尿道及直肠，形成膀胱阴道瘘或尿道阴道瘘、直肠阴道瘘，术后阴道狭窄也可能影响年轻患者的性功能。

（5）治疗方式与预后的关系　见表 10-1-2。

表 10-1-2　治疗方式与预后的关系

治疗方式	病例	阴性 随访 1～5 年	阴性 随访 >5 年	进展	浸润癌	失访
部分阴道切除	51	21	17	14	0	2
全阴道切除	17	3	11	1	0	2
局部切除	15	5	4	4	1	1

注：资料来源，根据本章参考文献 Benedet 对原位癌的治疗

3. 放射治疗　比较手术和放射治疗提示一些重要的不同点。手术治疗常常不能保守，因为阴道和膀胱及直肠非常接近，常需行超广泛手术，即盆腔清除术和尿道和（或）肠造瘘术。在许多病例，由于病人年龄大而使这类手术不能进行。而放射治疗虽然也有并发症，但放射治疗有以下特点：①全身危险性较小；②有可能保存膀胱、直肠及阴道；③治愈率与子宫颈和子宫内膜癌的放射治疗效果相似。

腔内照射和外照射不同联合方案可改善治疗效果。根据放射的质量及病灶大小及部位选择不同的放射源。放射治疗的计划可参照表 10-1-3。

表 10-1-3　阴道鳞状细胞癌的放射治疗计划

期　别	外照射	子宫旁	腔　内　照　射	肿瘤剂量
Ⅰ期（浅表）			浅表 65～80 Gy 至阴道	65～80 Gy
Ⅰ期（0.5 cm）			65～70 Gy 在 0.5 cm 深 100 Gy 在表面	65～70 Gy
Ⅱ期	20 Gy	30 Gy	60～70 Gy	70～75 Gy
Ⅲ～Ⅳ期	40 Gy	10 Gy	50～60 Gy；20～30 Gy IS* 加强子宫旁	80 Gy

注：IS—间质　引自：Perez CA：Vaginal cancer. In Perez CA, Brady LW(eds)：Principles and Practice of Radiation Oncology, 2nd ed. Philadelphia：JB Lippincott, 1992. 1258～1272

有 6%～8%接受放射治疗的患者可出现一些严重的并发症，如直肠阴道狭窄和直肠阴道瘘、膀胱阴道瘘及盆腔脓肿。最严重的并发症常常发生于晚期病人并且与肿瘤进展有关。轻微的并发症非常常见，包括阴道和宫旁组织纤维化、放射性膀胱炎和直肠炎、尿道狭窄、局部坏死。放射治疗后 5 年存活率见表 10-1-4。这些数据代表现代放射治疗的最好效果。

表 10-1-4　放射治疗后 5 年存活率*

期　别	病例数	5 年存活数	百分比(%)
Ⅰ期	51	40	78
Ⅱ期	101	55	54
Ⅲ期	42	14	33
Ⅳ期	25	1	4
Ⅰ～Ⅳ期	219	110	50

注：* 根据 Brown、Perez 及 Prempree 的统计数据

随着肿瘤期别的增加，死亡率上升。死亡率Ⅰ期大约为 10%，Ⅱ期为 50%，Ⅲ期加Ⅳ期约 80%，Ⅰ期复发 80%发生于 48 个月内，Ⅱ期 30 个月，Ⅲ期和Ⅳ期为 18 个月内。

阴道肿瘤的 5 年生存率，见表 10-1-5。

表 10-1-5　562 例阴道鳞状细胞癌的 5 年生存率*

期　别	例　数	5 年生存率(%)
Ⅰ	131	73
Ⅱ	240	48
Ⅲ	118	28
Ⅳ	73	11

注：* 资料来源 Kucera, Rubin, Chu and Beechion, et al. Perez and Camel. Houghton and Iversen. Pride et al. Prempree et al

第 2 节　阴 道 肉 瘤

阴道肉瘤(vaginal sarcoma)极为罕见，仅占阴道恶性肿瘤的 2%以下，可发生于任何年龄的妇女，从幼女到老年。文献报道年龄最小的患者仅 13 个月，其发生年龄有两个高峰，一是在 5 岁以前，二是在 50～60 岁之间。阴道肉瘤常见有以下类型。

一、平滑肌肉瘤

在成年人，平滑肌肉瘤是最常见的阴道肉瘤，但仅占所有阴道肿瘤中很小的比例。它常发生在阴道上段的粘膜下组织。病理表现为：显微镜下可见梭形细胞、核异形、分裂象多，一般分裂象>5 个/10 个高倍镜；细胞不典型。预后常根据组织学分级，直接依赖于分裂象的多少，分裂象多则提示预后差。平滑肌肉瘤常通过淋巴或血行转移，以血行转移更常见。

患者常主诉阴道有块物，伴阴道或直肠疼痛，血性阴道排液等。阴道块物大小不一，直径为 3～10 cm，增大的肿瘤可以充塞阴道，甚至脱向外阴。如肿瘤表面破溃则有阴道流血及白带增多。肿瘤充塞阴道时可影响性生活及下腹与阴道胀痛等感觉。

关于治疗的原则与其他女性生殖道平滑肌肉瘤相同。手术是首选的治疗，化学治疗及放射治疗作为辅助治疗。

局部广泛切除，如肿瘤位于阴道上段则加行子宫根治术及盆腔淋巴结清扫术，如肿瘤较晚期则加行邻近器官的切除(膀胱或直肠)，是最好的治疗方法。附加的化学治疗有一定的价值。然而，术后放射治疗，尤其是应用现代的近距放射治疗的方法，将有助于得到局部控制。

二、胚胎横纹肌肉瘤(葡萄状肉瘤)

胚胎横纹肌肉瘤是发生于婴儿阴道的最常见的恶性肿瘤。肿瘤起源于上皮下结缔组织，但此种肿瘤并不是仅发生于阴道，在泌尿生殖道及生殖道以外的组织均可发生。在阴道，好发于阴道顶或阴道上部的前壁。

【发病机制】

具体发病机制尚不清楚。Nilms 等认为系苗勒管发育异常所致。但 Willis 则认为是来

源于成熟肌原组织，或为具有迷走分化能力的中胚叶组织。在肉瘤中可见中胚叶的成分，尤其是含有胚胎性横纹肌，故命名为胚胎横纹肌肉瘤。

【病理表现】

1. 大体　多个息肉样突出，可充满整个阴道，有时突出于阴道口外，肿瘤组织疏松。阴道前壁病灶多于后壁病灶。

2. 显微镜检查　在表面粘膜下有一层组织较致密，内有较深染的异形、梭形细胞，较为密集，称为形成层，为组织形态特征之一。在疏松的粘液样组织中，常可找到横纹肌母细胞和胚胎性横纹肌细胞。

【临床表现】

1. 症状　初起时可无症状，随着肿瘤的发展，首次出现症状85%的患者年龄为5岁以下，阴道出血是最常见的症状，点滴出血是第一条线索。有时在哭吵、咳嗽或大便后出血。

2. 体征　在初次检查时可发现息肉样组织。常将其误诊为炎性息肉、阴道炎。当肿瘤伸出阴道口时，可见透亮水肿的葡萄状息肉或息肉状组织。

必须强调妇科检查很重要。不管患者的年龄大小，只要有异常的阴道出血，就必须行妇科检查，包括内、外生殖器的窥视和扪诊。婴儿的检查较困难，必须在麻醉下进行。用小扩鼻器扩张阴道后进行检查。

肿块常位于阴道上2/3前壁，肿块首先向腔内生长，随后浸润破坏扩展至阴道旁结缔组织，并可转移到身体的其他部位，最常转移至局部淋巴结、肺及肝脏。

这些肿瘤生长很快，在出现症状后3个月之内就可引起患者的死亡，如果不治疗，大多数患者在出现症状后9～18个月死亡。患者的预后依赖于诊断时疾病的期别和所选择的治疗方式。

【诊断】

胚胎横纹肌肉瘤恶性程度高，发展快，一般从患者出现症状到死亡的间隔时间为4～18个月，也有在症状发生后3个月内即死亡者。所以早期诊断至关重要。一般根据上述症状及体征，诊断并不困难，但最后诊断需根据病理检查。

【治疗】

阴道横纹肌肉瘤现常应用联合治疗。应以手术治疗为主，辅以放射治疗和化学治疗。手术应采用根治术，因为：①本病发展快，如不治疗多在1年内死亡；②该肿瘤可能为多中心（在阴道、膀胱、子宫颈及宫腔等）发生，治疗失败都是因为肿瘤复发；③远处转移出现晚，并不常见。根治术范围为全子宫、全阴道、部分外阴切除和盆腔淋巴结清扫术。晚期病人必要时需做全盆腔清除术。单纯手术治疗效果欠佳，自20世纪70年代以来，放射治疗和化学治疗的迅速发展故提出综合治疗的方法。手术范围可根据病灶的范围适当选择相对较小的根治性手术。术前采用化学治疗或低剂量放射治疗（肿瘤剂量40～50 Gy）。所采用的化学治疗药物是长春新碱、放线菌素D和环磷酰胺（VAC），应用这样的治疗方法，有可能保留膀胱和直肠。应用联合治疗的患者的5年生存率高达75%。如未行全子宫切除或阴道切除，生存者能保存他们的生育能力。目前，已不再强调必须行根治性盆腔清扫术。

【预后】

重要的预后因素：

1. 疾病的程度（即局部、区域或扩散）。

2. 从症状出现到治疗的时间越短，预后越好。

3. 局限于阴道表面的病灶，无浸润或扩散者，预后较好。

4. 首次治疗的彻底性很重要，采用广泛的病灶切除及淋巴结清扫术，可提高生存率。Hilgers 报道 5 年生存率可提高 50%。

第3节　阴道内胚窦瘤

阴道内胚窦瘤(卵黄囊瘤)与胚胎横纹肌肉瘤发生之比为 1∶5～6。有人认为它起源于性细胞，因为它的结构相似于卵巢的内胚窦瘤，而且其 AFP 水平升高，如果卵巢或其他部位无肿瘤，则认为肿瘤原发于阴道。阴道的内胚窦瘤非常少见，常发生于 2 岁以前。可能为单纯性，也可能合并其他生殖细胞成分。其发病原因不明，可能是在生殖细胞迁移的决定期缺乏胚胎的组织导体，以致生殖细胞错位进入阴道上段的结果。

内胚窦瘤的临床表现与胚胎横纹肌肉瘤的临床表现相似，早期时可无症状，当其如息肉状生长于阴道后壁或穹窿，肿瘤更加脆弱，易出血，然后形成溃疡。肿瘤早期即可发生浸润和扩散，常发生广泛转移，通常转移至局部淋巴结、肺和肝脏。在未治疗的婴儿，常在出现症状后 12 个月内死亡。血清 AFP 是检测本病的有价值标志物。

由于局部切除后应用有效的辅助化学治疗，此病的预后有很大的改善。化学治疗包括联合应用长春新碱、放线菌素 D(更生霉素)和环磷酰胺或博来霉素、鬼臼毒素和顺铂。放射治疗的剂量，一般不超过 60 Gy，年幼者慎用放射治疗，以免影响局部发育和卵巢的功能。

第4节　阴道恶性黑色素瘤

恶性黑色素瘤是第二位常见的阴道恶性肿瘤，占所有阴道恶性肿瘤的 3%～5%，皮肤黑色素瘤的 0.3%发生于阴道。阴道黑色素瘤的存在提示阴道上皮含有黑色素细胞。原发肿瘤常由于阴道黑痣引起。

阴道黑色素瘤发病的高峰年龄为 50～60 岁，年龄范围为 22～83 岁。本病的死亡率高。

【发病原因】

关于恶性黑色素瘤的来源有 3 种意见：①来自原有的痣，尤其为交界痣是恶性黑色素瘤的主要来源；②来自恶性前期病变(恶性雀斑)；③来自正常皮肤。至于恶变的原因尚有争论，一般认为与内分泌和刺激有密切关系。文献报道恶性黑色素瘤的发病与种族、免疫系统状态及遗传有关。恶性黑色素瘤多见于高加索人，但黑人却很少发生。可能黑人对恶性黑色素瘤有免疫性。曾证实黑人具有抵抗恶性黑色素瘤的淋巴细胞毒和非阻滞抗体，因此具有抵抗恶性黑色素瘤的免疫能力。有人认为免疫系统状态是一个附加因素，将决定一个除了有遗传倾向的人是否最后发生恶性黑色素瘤，任何免疫缺陷可能是一个触发因素。一些恶性黑色素瘤具有遗传性，称为遗传性恶性黑色素瘤或家族性恶性黑色素瘤。恶性黑色素瘤患者的近亲中恶性黑色素瘤的发生率尤其高。

【病理检查】

1. 大体检查　在粘膜表面形成黑色或棕黑色肿块，肿块大小不定，有时在肿块表面有溃疡，仔细检查可发现在主要肿瘤的四周有多个小的子瘤，为瘤组织向外浸润所致。

2. 显微镜检查 瘤细胞形状不一，呈圆形、多角形及梭形。并呈各种排列，如成串、假腺泡样或成片，胞质较透明，内含黑素颗粒，以及表皮、真皮交界处上皮细胞团生长活跃现象都有助于诊断。如无黑素见到，可用特殊染色来检测。包括：Fontana 组化染色；新鲜组织做多巴反应及酪氨酸酶反应；用免疫组化可用 HMB 45 来检测。

【临床表现】

1. 症状 常为阴道流血(65%)，阴道异常分泌物(30%)和发现阴道肿块(20%)。阴道肿块发生溃疡是常见的症状，常常导致感染及分泌物混浊。如出现坏死，则病人的阴道分泌物中有异常组织并含有污血。其他的症状有疼痛、解尿不畅、排便不畅、下腹部不适及腹股沟扪及肿块。自出现症状到诊断明确平均时间约为 2 个月。

2. 体征 阴道黑色素瘤可发生于阴道的任何部位。最常见发生于下 1/3 的阴道后壁。肿瘤常常呈乳头状及息肉样生长。溃疡及坏死常常存在，肿瘤的表面通常为蓝黑色或黑色，仅 5%表面为无色素。Morrow 等报道初次检查时 70%肿瘤的直径>2 cm。必须彻底检查生殖道或生殖道外的原发部位，因为较多的阴道黑色素瘤是转移性的而不是原发的。

【治疗】

1. 手术治疗 阴道恶性黑色素瘤的治疗原则首选是手术。手术范围应根据病灶的部位、大小、深浅而决定。对可疑病例一定要做好广泛手术的准备工作，然后做局部切除送冷冻检查，根据冷冻检查结果决定手术范围。如病灶位于阴道上段，除切除阴道外，还需做广泛性全子宫切除及双侧盆腔淋巴结清除术。如病灶位于阴道下段，在阴道口附近，则可能还需做阴道切除术及双侧腹股沟淋巴结清扫术。如病变晚、浸润深，则可能需行更广泛的手术，如前、后或全盆腔清扫术。

2. 放射治疗 阴道恶性黑色素瘤对放射治疗不十分敏感，因此，放射治疗不宜作为首选的治疗方法。对转移及复发的患者采用放射治疗，可以起到姑息及延长生命的作用。

3. 化学治疗 化学治疗作为手术治疗后的辅助治疗，起到消除残存病灶的作用，以提高生存率。

4. 免疫治疗 对恶性黑色素瘤来说，近年来，免疫治疗取得较好的疗效。应用 γ-干扰素或白细胞介素治疗，也有应用非特异的免疫治疗如卡介苗。

【预后】

一般来说，此肿瘤的预后极差，肿瘤生长非常迅速，短期内肿瘤可发生腹股沟淋巴结转移。报道<10%的患者生存率超过 5 年，而相对的阴道鳞状细胞癌的 5 年生成率达 50%。

第 5 节 阴道透明细胞腺癌

大多数阴道透明细胞腺癌患者的发病年龄为 15～20 岁。一般认为发生此病的患者在胚胎期暴露于己烯雌酚，大约 70%的阴道透明细胞癌患者其母亲孕期曾服用雌激素，阴道腺病常与阴道透明细胞癌有关。

【病理表现】

1. 大体检查 可见肿瘤呈息肉状或结节状，有的呈溃疡。

2. 显微镜检查 见癌细胞胞质透亮，细胞结构排列呈实质状，可呈腺管状、囊状、乳头状及囊腺型。

【临床表现】

20%的患者无自觉症状，一旦出现症状，常主诉异常阴道出血，量时多时少。不幸的是，由于肿瘤造成的阴道出血常常被误诊为无排卵性出血而未予重视。白带增多也是常见的症状。在窥视检查时可见息肉样、结节状或乳头状赘生物，表面常有溃疡，大小不一，甚至有10 cm直径大小的肿块。常向腔内生长，深部浸润不常见。最常见发生于上2/3阴道前壁。阴道镜检查是有效的辅助诊断方法，最后确诊根据病理检查结果。

【治疗】

有效的治疗方案尚未建立，阴道功能和卵巢功能的保留是重要的。因此，如病期早（Ⅰ期），侵犯阴道上段，应行于宫根治术，部分阴道切除和盆腔淋巴结清扫术，卵巢正常者可以保留。Ⅱ期病例已侵犯阴道下2/3，应行于宫根治术，全阴道切除和盆腔淋巴结清扫术。Ⅲ期及以上病例，放射治疗也是有效的，应行全盆腔外照射及腔内放射治疗。年轻患者需做全阴道切除术，应同时考虑重建阴道，阴道重建可应用厚皮瓣建立。近年来有采用化学治疗的报道，但因例数较少，很难判断疗效。常用药物有环磷酰胺（CTX）、长春新碱（VCR）、氟尿嘧啶（5-Fu）、甲氨蝶呤（MTX）、孕酮制剂等。

【预后】

常依据：①疾病的期别；②组织学分级；③病灶的大小；④盆腔淋巴结的情况。盆腔淋巴结阳性率达15%，复发及死亡常发生于淋巴结转移的患者。Herbst的资料表明，74%的透明细胞癌患者可远期存活。

（孙　红　张惜阴）

参考文献

1. Messelt OT. Primary carcinoma of the vagina. Surg. Gynecol Obstet. 1952,95:51
2. Whelton J, Kottmeier HL. Primary carcinoma of the vagina: A study of radiumhemmet series of 145 cases. Acta Obstet Gynecol Scand, 1962,41: 22
3. Rutledge F. Cancer of the vagina. Am J. Obstet Gynecol, 1967,97:635
4. Herbest AL, Green TH, Ulfelder H. Primary carcinoma of the vagina: an analysis of 68 cases. Am J. Obstet Gynecol, 1970,106:210
5. Frick HC, Jacox HW, Taylor HC. Primary carcinoma of the vagina. Am J. Obstet Gynecol, 1968,101: 695
6. Perez CA, Arneson AN, Dehner LP, et al. Radiation therapy in carcinoma of the vagina. Obstet Gynecol, 1974,44:862
7. Prempree T, Viravathana T, Slawson RG, et al. Radiation management of primary carcinoma of the vagina. Cancer, 1977,40:109
8. Brown GR, Fletcher GH, Rutledge F. Irradiation of in-situ and invasive squamous cell carcinoma of the vagina. Cancer, 1971,28:1278
9. Ball HG, Berman ML. Management of primary vaginal carcinoma. Gynecol Oncol, 1982,14:154
10. Houghton CRS, Iversen T. Squamous cell carcinoma of the vagina: a clinical study of the location of the tumor. Gynecol Oncol, 1982,13:365
11. Peters WA, Kumar NB, Morley GW. Carcinoma of the vagina. Cancer, 1985,55:892
12. Eddy GL, Marks RD, Miller MC, et al. Primary invasive vaginal carcinoma. Am J. Obstet Gynecol,

1991,165:282

13. Hoffman Ms, De Cesare SL, Roberts WS, et al. Upper vaginectomy for in situ and occult superficially invasive carcinoma of the vagina. Am J. Obstet Gynecol, 1992,166:30
14. Kucera H, Langer M, Smekal G, et al. Radiotherapy of primary carcinoma of the vagina: Management ant results of different therapy schemes. Gynecol Oncol, 1985,21:87
15. Reddy S, Lee MS, Graham JE, et al. Radiation therapy in primary carcinoma of the vagina. Gynecol Oncol, 1987,26:19
16. Rubin SC, Young J, Mikuta JJ. Squamous carcinoma of the vagina: Treatment, complications, and long-term follow-up. Gynecol Oncol, 1985,20:346
17. Chu AM, Beechinor R. Survival and recurrence patterns in the radiation treatment of carcinoma of the vagina. Gynecol Oncol, 1984,19:298
18. Benedet JL, Murphy KJ, Fairey RN, et al. Primary invasive carcinoma of the vagina. Ohstet. Gynecol, 1983,62:715
19. Perez CA, Camel HM. Long-term follow-up in radiation therapy of carcinoma of the vagina. Cancer, 1982,49:1308
20. Pride GL, Schultz AE, Chuprevich TW, et al. Primary invasive squamous carcinoma of the vagina. Obstet Gynecol, 1979,53:218
21. Benedet JL, Saunders BH. Carcinoma in situ of the vagina. Am J. Obstet Gynecol, 1984,148:695
22. Eddy GL, Singh KP, Gansler TS. Superficially invasive carcinoma of the vagina following treatment for cervical cancer: A report of six cases. Gynecol Oncol, 1990,36:376
23. Perez CA. Vaginal cancer. In Perez CA, Brady LW(eds): Principles and Practice of Radiation Oncology, 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1992. 1258~1272
24. Reid GC, Schmidt RW, Roberts JA, et al. Primary melanoma of the vagina: A clinico-pathologic analysis. Obstet Gynecol, 1989,74:190
25. Chung AF, Casey MJ, Plannery JT, et al. Malignant melanoma of the vagina-report of 19 cases. Obstet Gynecol, 1980,55:720
26. Tavassoli FA, Norris HJ. Smooth muscle tumors of the vagina. Obstet Gynecol, 1979,53:689
27. Friedman M, Peretz BA, Nissenbaum M, et al. Modern treatment of vaginal emhryonal rhabdomyosarcoma. Obstet Gynecol Surv, 1986,41:614
28. Morrow CP, Disaia PJ. Malignant melanoma of the female genitalia: A clinical analysis. Obstet Gynecol Surv, 1976,31:233
29. Young RH, Scully RE. Endodermal sinus tumor of the vagina: A report of nine cases and review of the literature. Gynecol Oncol, 1984,18:380
30. Granai CO, Walter MD, Safaii H, et al. Malignant transformation of vaginal endometriosis. Obstet Gynecol, 1984,64:592
31. Herbst AL, Robboy SJ, Scully RE, et al. Clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix in girs: Analysis of 170 registry cases. Am Obstet Gynecol, 1974,119:713

第 三 篇

子 宫 肿 瘤

第11章 子宫各部组织学及解剖学特点

子宫在胚胎发育期是由一对副中肾管的尾端融合而成为一空腔器官。它位于盆腔的中央，在膀胱与直肠之间。其形状呈倒梨形，前面扁平后面稍凸。子宫可分成两个部分，上面较大的部分为子宫体，下面较小的部分呈圆柱状为子宫颈，宫体与宫颈连接的部分较窄称为子宫峡部。宫体的顶部为宫底是宫体最宽的部分，宫底两侧称子宫角，与输卵管相通。在胚胎期及发育早期，宫颈部分大于宫体部分，到成年以后则相反，故宫体与宫颈的比例在婴儿期为 1∶2，成年期为 2∶1。成年的子宫长 7～8 cm，宽 4～5 cm，厚 2～3 cm，重约 50 g。

宫颈稍呈桶状，其下端与阴道形成 45°～90°的角度，宫颈分成两部分，突出在阴道的部分称为阴道部宫颈，在阴道以上的部分位于盆腔内的称为阴道上部宫颈。在阴道部宫颈的末端有一开口为宫颈外口，下端通向阴道，上端通向子宫体部。未生育妇女的宫颈外口常呈圆形或椭圆形，生育后的妇女，由于分娩的影响则呈横的狭长的裂口。宫颈的内腔为宫颈管，呈梭形，宫颈管向上与宫体连接处为宫颈内口（解剖学内口）。成年妇女的宫颈管长 2.5～3 cm。宫颈的组织学内口是指于宫峡部内膜和宫颈内膜交接处，解剖学内口的位置要高于组织学内口。宫颈管内膜呈纵形沟纹样皱褶。

覆盖宫颈的上皮有两种即鳞状上皮和柱状上皮。宫颈阴道部由复层鳞状上皮覆盖，宫颈管内膜由单层高柱状上皮覆盖，上皮内陷形成腺体。宫颈管内膜的柱状上皮在宫颈外口处与宫颈阴道部的复层鳞状上皮相交接，此处称为鳞柱交界处。一般宫颈上皮无角化，除非宫颈脱垂，才可伴有角化。宫颈对卵巢激素的周期性变化所产生的反应不如子宫内膜那样显著。由于宫颈来源于苗勒管，所以可无明显的周期性变化，但其表现在宫颈的分泌活动即宫颈粘液，在胚胎后期颈管内腺体即具有分泌活性。此外，在妊娠时宫颈对性激素有特别的组织学反应——蜕膜反应，这种反应常被误诊为恶性肿瘤。宫颈的肿瘤常表现出胚胎发育上的差异，例如宫颈管腺癌与内膜及卵巢的腺癌相同，而发生于鳞柱交界处的肿瘤则常是下生殖道的肿瘤。

鳞柱交界的界限常随着妇女的年龄、胎次、产次而改变。新生女婴受母体高雌激素影响，宫颈管内柱状上皮发生外移；幼女期由母体来的激素作用消失，柱状上皮退至宫颈管内；青春期及生育期雌激素作用增加，柱状上皮又外移。绝经后雌激素水平低落，转化带再度内移至宫颈管，这种随雌激素水平变化而移位的鳞柱交接称生理性鳞柱交接，原始和生理性鳞柱交接所形成的区域称为移行带。

宫颈管上皮与宫颈上皮不同，鳞柱交界处可以逐渐变化或突然改变。Fluhmann 认为 90%的宫颈其变化是逐渐的，宫颈管内膜的柱状上皮要比宫体内膜高，一般无纤毛，核较宫体的深染，位于底部。而宫体内膜的柱状上皮根据不同周期可呈囊泡状，位置不一。两种上皮细

胞的胞质也不相同，宫颈管的上皮因富于粘液故呈中性或弱碱性，子宫内膜的上皮则呈酸性。

在上皮层及间质交界处常称作为基膜(basal membrane)或基底层(basal lamina)，而粘多糖层(可用特殊染色证实)是不规则存在的，故在腺体上皮下常不能清楚表现。浸润的肿瘤细胞常产生自身的粘多糖，基膜作为非现实的或难以定论的屏障。电子显微镜下所提示的超微结构，并不相当于以前所认识的基膜。因此，光镜检查不能作为一个特殊的方法以肯定恶性细胞是否穿破基膜。

宫颈间质组织学与内膜的不同，是因为宫颈间质只含结缔组织，其对卵巢激素的反应只是在妊娠时表现为蜕膜反应。当接近内口时平滑肌组织增加。中肾管囊性残迹常存在于宫颈管深部的间质，并可表现出中肾管上皮激素刺激的反应，如妊娠期可见管状分化，在中肾管残迹内偶然见到呈腺瘤样型，类似分化好的癌。仔细观察其上皮细胞呈低立方形，很少分泌、间质的反应可类似副中肾管衍生物的成分。

如同生殖道的其他部分，宫颈外口上皮可以有少见的节段性异常，例如有皮脂腺存在以及基底层含色素，因此毫无疑问某些宫颈病变(Fordyce 病、基底腺瘤样癌、黑色素瘤)可能与皮肤的病变相同。

如上所述宫颈管粘膜，由于其来源于副中肾管，不像内膜及输卵管，并不具备周期性变化。但有些学者认为不尽然，Sjovall 研究结果证实宫颈柱状上皮，在雌激素的影响下，逐渐升高直至排卵，以后在孕酮的影响下，上皮变低，分泌增加。另外 Wollner 研究结果认为在经前期宫颈管的发育达到极点，表面完全剥脱然后迅速再生，但其他作者都不同意 Wollner 的观点。Topkins 及 Duperroy 研究提出在经前宫颈没有明显的特殊变化。

关于宫颈粘液的问娠，Zondek 及 Rozin 报道宫颈粘液干涸后，会形成叶状结晶，称为树枝状或羊齿状结晶。通过研究宫颈粘液的粘稠度，可用来了解卵巢功能，根据结晶的情况、基础体温等可以观察妇女有无排卵。

宫颈上皮组织发生的来源是宫颈储备细胞，广义的讲宫颈储备细胞包括宫颈腺体的柱状下细胞，和鳞状上皮的未成熟基底细胞。柱状下细胞位于腺体的柱状上皮和基膜之间，鳞状上皮未成熟基底细胞是在复层鳞状上皮的最基底部分，基膜之上，两者均为未分化细胞，分别为宫颈管内膜及宫颈鳞状上皮再生更新的母细胞。

宫颈间质由纤维组织组成有少量弹力纤维和平滑肌，宫颈覆盖的上皮能衬托出间质的毛细血管的结构和变化，这一点是临床应用阴道镜观察的一个原理。

子宫体为一空腔器官，宫腔容量为 5 ml，腔内覆有粘膜，称子宫内膜，从青春期到更年期，子宫内膜受卵巢激素的影响，有周期性改变，其厚度可有 1～10 mm 变化。内膜与肌层直接相连，无粘膜下层，内膜由上皮、腺体及间质组成。上皮为低柱形细胞，腺体由上皮凹陷而成，有分泌及纤毛细胞，间质内有间质细胞及网状纤维。表面 2/3 为功能层，此层受卵巢激素影响有周期性变化，余下 1/3 靠近子宫肌层的内膜，无周期性改变称基底层。子宫内膜是一种特殊的结缔组织，对卵巢激素很敏感并且在经期脱落后，再生能力很强。子宫内膜含有很多成分，其中最重要的是内膜腺体。每次月经净后，腺体直而呈管状，但随着周期的进展，腺体增加蜷曲及弯曲度，尤其是在孕激素的影响下。开始时腺体上皮呈高柱状，核位于底部，但当孕酮开始分泌以后，核后腺腔移动，在核下而形成透亮部分称为核下空泡，这是排卵的第一证据，以后腺腔含有多量糖原及粘液，同时上皮细胞变得模糊不清，并且呈磨损及碎片状。

子宫内膜表面的上皮随着排卵的发生，上皮细胞逐渐从立方形变为高柱状，然后逐渐萎

缩，有时可以有鳞状上皮化生并有纤毛细胞。间质是由胞质少，大而深色梭形或圆形核的细胞组成，在排卵前期，间质紧密，但在月经前因对孕酮的反应则出现水肿、充血、肥大、多角形，灰染的细胞，为真性的蜕膜反应，有时很难与早孕相区别。

因此，宫颈管及子宫内膜组织学上的主要区别是：①宫颈管的上皮是高尖栅栏(picet-fence)型，核位于底部，染色质分布均匀，而子宫内膜上皮为立方形或柱状上皮，核根据不同周期可位于中间，并含空泡，核仁明显；②宫颈小管及裂隙(cleft)形成网状，因为绝大多数的细胞质不会丧失犹如内膜那样；③宫颈间质是由结缔组织组成并有边界不清的上皮下层以及不定量的平滑肌。宫颈外口没有平滑肌，但向内平滑肌可逐渐增加。子宫内膜间质含有圆形或梭形细胞，并有明显的周期性变化。

在整个月经周期中，排卵总是发生在周期的中间，因此月经周期分为排卵前期及排卵后期。在排卵前期，子宫内膜主要是受卵巢雌激素的作用而形成增生期，在排卵后期，内膜不仅受雌激素的作用，还有孕激素的作用而形成分泌期。月经来潮时，内膜则呈流血期改变。

在流血期开始时内膜有坏死脱落、出血，有小的点状血肿形成，以后组织继续脱落直到月经期结束。月经干净后，此时子宫内膜很薄，上皮细胞为低立方形，腺体直而小，不弯曲，间质紧密，不充血，此期称为休止期(rest period)。为期数天子宫内膜开始生长，细胞逐渐变得较高以至为柱状上皮，变为增生期而另一月经周期又开始。

绝经后的子宫内膜由于雌激素水平逐渐降低，与其他生殖器组织一样，开始萎缩。内膜变薄，表面上皮变为低立方形，腺体散在，有时呈囊状，变薄的老年子宫内膜十分容易感染而致老年性子宫内膜炎。由于腺体过度扩张造成小静脉梗死可以发生流血。

从月经期激素变化的特征到绝经后，不同妇女变异较大。例如有些妇女在最后的月经周期仍有几次是有排卵的，但大部分是无排卵型流血。在无排卵妇女的子宫内膜常表现为增生过长型，有时腺体上皮呈高柱状，高度提示有活跃性雌激素。妇女绝经后体内雌激素的来源是由肾上腺分泌的雄烯二酮转化而来，但有时也可来自卵巢，所以绝经后子宫内膜有时也可呈典型的生育年龄的增生过长型。

随着绝经期的开始，间质细胞萎缩，表现为纤维化，上皮细胞不再有生长活跃的分裂象，腺体变大，呈囊状，绝经期内膜也可见大片未成熟的现象呈息肉型。极少见有分泌期可能是以前有排卵的证据。

子宫肌层为子宫壁最厚的一层，非孕时约为 0.8 cm，肌层由平滑肌及弹力纤维所组成，肌束排列交错，大致分为 3 层，外层多纵行，内层环行，中层多各方交织，肌层中含血管，子宫收缩时，血管被压缩，能有效地制止出血。子宫肌层与输卵管及阴道部的肌层相连，并延伸至卵巢、圆韧带及主韧带，少量至宫骶韧带。子宫内口处肌层肥厚形成括约肌。子宫浆膜层，即为覆盖子宫体部及前后面的腹膜，与肌层紧贴，但在子宫前面近子宫峡部处，腹膜与子宫壁结合疏松，向前反折以覆盖膀胱，形成膀胱子宫陷凹(vesico-uterine pouch)，覆盖此处的腹膜称膀胱子宫反折腹膜，与前腹壁腹膜相连续。子宫后面，腹膜沿子宫后壁向下，至子宫颈后方，再折向直肠，形成直肠子宫陷凹，亦称道格拉斯陷凹(ercto-uterine pouch or cul-de-sac of Douglas)，并向上与后腹膜连接。子宫共有 4 对韧带，即圆韧带、阔韧带、主韧带(又称宫颈横韧带，transverse cervical ligament)及宫骶韧带，以维持子宫于正常位置。此外，子宫还受骨盆底肌肉及筋膜的支托作用。

（黄敏丽　张惜阴）

第12章 子宫颈良性肿瘤

第1节 子宫颈肌瘤

宫颈肌瘤是指生长在宫颈部的肌瘤，属于子宫肌瘤的一部分，但较宫体肌瘤少见。由于肌瘤生长的部位特殊，故其临床表现、诊断及处理与宫体肌瘤不完全相同，值得另列一节进行叙述。

【类型】

按肌瘤在宫颈上的发生部位可分为前壁、后壁、侧壁和悬垂型等4种类型。悬垂型是指从宫颈管内生长，突出在阴道内，有些像粘膜下子宫肌瘤，故形成粘膜下宫颈肌瘤；位于侧壁的宫颈肌瘤亦可向阔韧带内生长；长在后壁的宫颈肌瘤可向后腹膜生长；长在前壁的宫颈肌瘤则可向膀胱后的间隙内生长。

【临床表现】

1. 症状　宫颈肌瘤患者常可无症状，只是在其他原因做妇科检查时才被发现。一旦出现症状，常与肌瘤的部位有关。

宫颈粘膜下肌瘤患者常有不规则阴道流血，流血量或多或少，月经期时可表现为月经过多。悬垂型宫颈肌瘤，可表现为阴道分泌物增多，呈黄水样或血性，继发感染时则有臭味，如肌瘤较大时可影响性生活。有时肌瘤脱出至阴道外口时，由于摩擦，表面可形成溃疡。

压迫症状是宫颈肌瘤的另一种主要表现，并可根据肌瘤的位置、大小，受压的脏器而出现不同的症状。如肌瘤将子宫膀胱窝及膀胱底向上推，挤压膀胱，使膀胱三角区扭转倾斜，甚至输尿管移位，膀胱循环障碍，导致膀胱壁充血、粘膜水肿等，而出现尿频、尿痛、尿潴留、排尿不畅等症状，并发感染时还可发生膀胱炎。在经前期及经期症状可加重。当肌瘤压迫输尿管下端或使膀胱三角区移位，也可引起输尿管梗阻而致输尿管积水、肾盂积水以及肾盂肾炎等。直肠压迫症状比较少见，但当肌瘤充满小骨盆腔，伴粘连时可引起便秘、排便困难，或里急后重等。嵌顿于盆底的宫颈肌瘤，妨碍静脉回流，导致盆腔充血，如患者伴“痔疮”，可加重痔疮的症状。偶尔也会遇到宫颈肌瘤压迫盆底的脊髓神经，引起下肢疼痛、坐骨神经痛等。当宫颈肌瘤增大阻塞宫颈管，可使月经排出困难，以致宫颈积血、输卵管积血等。

2. 体征　妇科检查时可在宫颈部位扪及实性块物表面光滑，结节状块物可位于宫颈的前壁、后壁或侧壁。同时可见宫颈部分展平。但宫颈肌瘤多见单个性，多个性少见。当宫颈肌瘤较大时，可使宫颈变形，肌瘤所在部位的宫颈唇或宫颈壁明显增厚，而无肌瘤的宫颈部分被伸展拉长而变薄，以致宫颈外口被压向侧上方，形成月牙形，其凹面朝向发生肌瘤的一侧。随着肌瘤的不断增大，最后宫颈可被完全展平。宫体常被肿大的宫颈肌瘤推向上方而

倒向一侧。向阔韧带或后腹膜生长的宫颈肌瘤，常使宫颈延长。生长在颈管内的肌瘤可向宫颈口突出，生长至很大时可充满小骨盆腔。

【诊断与鉴别诊断】

宫颈肌瘤的诊断主要根据病史、症状和体征，一般并不困难，但肌瘤生长在宫颈部位，易改变宫颈的解剖位置，加上肌瘤质硬、固定，如检查不仔细，会引起误诊或漏诊。向阴道内生长的宫颈粘膜下肌瘤难与突向阴道的宫体粘膜下肌瘤相鉴别。此时可根据病史、症状仔细鉴别之，一般宫颈粘膜下肌瘤表现为经量正常、病理检查可见典型的子宫内膜，诊断即可明确，有时宫颈肌瘤较大占据骨盆腔，将子宫体推向上方，就难于鉴别是宫体抑或是宫颈肌瘤。必要时可做子宫输卵管碘油造影，见颈管延长及宫腔位置较高，可与宫体部肌瘤相鉴别。此外，宫颈肌瘤还需与慢性子宫内翻相鉴别。超声检查有助于明确诊断。

【治疗】

宫颈肌瘤的治疗原则是以手术为主。是否需要切除子宫，其原则与子宫肌瘤相同，见第15章第1节(子宫肌节)。

宫颈位于盆腔深部，其上生长的肌瘤往往也居于盆腔深部，或长入后腹膜，或阔韧带内。如肌瘤生长较大，也可充塞小骨盆，致使子宫及其韧带变形，周围脏器移位。因此手术比较困难。故在决定手术范围前先要认清宫颈肌瘤与子宫及周围脏器的解剖关系，然后决定手术范围及方式。由于肌瘤垂在宫颈上，所以宫颈部位的组织特别宽，如做全子宫切除术时，容易损伤输尿管，失血也较多。因此为了缩小手术范围，尽量减少失血量，避免损伤盆腔脏器，一般应按子宫切除术的步骤，直至切断、结扎子宫动脉后，先剜出肌瘤，再切断主韧带，切除全子宫。悬垂型宫颈肌瘤应按宫体粘膜下肌瘤方法处理。如瘤蒂较粗，可将肌瘤向下牵引，暴露瘤蒂，切开瘤蒂粘膜，先将根部缝扎后，再切除肌瘤。如果肌瘤过大，无法暴露瘤蒂者，先将肌瘤做楔形大部分切除，缝扎止血，使瘤体明显暴露后，再向下牵引瘤蒂，然后再按上法处理之。较大宫颈肌瘤患者术前可做静脉肾盂造影以了解输尿管行径，以防术中损伤。

（黄敏丽　张惜阴）

第2节　子宫颈其他良性肿瘤

子宫颈良性肿瘤比较少见，常见的有以下几种。

一、子宫颈息肉

子宫颈息肉(cervical polyp)是小的、有蒂或无蒂的子宫颈赘生物，是最常见的子宫颈良性病变。可发生在任何年龄的妇女，最常见于生育年龄，很少见于月经初潮前，偶尔见于绝经后的妇女。病变绝大多数来源于子宫颈管，少数来源于阴道部宫颈。

子宫颈息肉是由血管丰富的结缔组织间质组成，被覆柱状、鳞柱状或鳞状上皮。无症状的子宫颈息肉常在常规妇科检查时被发现，绝大多数的息肉是良性的，但也可以发生恶变。

【组织发生】

子宫颈息肉是由于子宫颈管局限性增生过长。其发生来源尚不明，有3种说法：①由于慢性炎症；②局部组织对激素刺激的异常反应，或子宫颈血管的局部充血；③由于子宫

颈息肉常伴子宫内膜增生过长，雌激素过多可能起着重要作用。由于上述原因使子宫颈管局部粘膜增生，而子宫有排除异物的倾向，使增生的粘膜逐渐自基底部向子宫颈外口突出，形成息肉。

【病理检查】

子宫颈管息肉往往呈红色，火焰形状，常呈分叶状或树枝状，质软，大小不同，直径从数毫米到数厘米不等。其根部常呈一细蒂附着于子宫颈管粘膜靠近子宫颈外口，有时也可见根部较宽者。显微镜下见间质由纤维结缔组织组成，其中心含有丰富的小血管。有时可见小血管破裂出血入间质，并有很多炎性细胞浸润，表面的上皮与子宫颈管的上皮相似，为典型的围篱样柱状上皮以及复层鳞状上皮。息肉的表面常卷折犹如正常的子宫颈管粘膜。

子宫颈外口的息肉呈灰肉色，表面光滑，圆形或长形，常有一宽的蒂。从子宫颈外口长出，较子宫颈管息肉不易出血。显微镜下见子宫颈外口息肉含较多纤维组织，很少有腺体，上皮为复层鳞状上皮。

子宫颈息肉常见有化生、炎症，息肉的顶部常有坏死。

子宫颈息肉发生恶变的仅在1%以下。最常见的恶变是鳞状细胞癌，有时也会发生腺癌。子宫内膜癌可转移至息肉。肉瘤变很少见。

【临床表现】

子宫颈息肉常无症状，一旦发生症状，最常见的是经间期或性交后出血。有时可有白带增多或月经过多。在绝经后老年患者可出现绝经后不规则阴道流血。息肉伴感染或蒂扭转后，可出现阴道排液增多。有时感染可上行以致发生内生殖器各部炎症。

肉眼观察息肉为一表面光滑、红色、柔软，子宫颈管内见指状突起，长1～2 cm，直径为0.5～1 cm。

【诊断与鉴别诊断】

根据症状和体征一般诊断不困难。但从子宫颈突出的赘生物可能是息肉样赘生物但并不是息肉。子宫颈息肉必须与下列疾病相鉴别，最后确诊需根据病理切片检查。

1. 子宫内膜癌或子宫肉瘤可以突出子子宫颈外口或脱出在阴道内。

2. 粘膜下子宫肌瘤。子宫颈息肉必须与小的粘膜下肌瘤鉴别，后者常有月经量过多，排液增多，肿瘤表面盖有坏死组织，一般为实性，除非有囊性变。子宫颈口常扩张。

3. 子宫内膜息肉。是从子宫内膜长出的息肉样赘生物常使子宫颈口扩张，位于子宫颈管内，看起来与子宫颈息肉十分相像。

4. 妊娠期蜕膜可能经子宫颈管脱出于子宫颈口外，类似子宫颈息肉。但如能仔细检查，蜕膜常最从子宫颈管上突出，无蒂，并有早期妊娠的症状及体征等。

5. 尖锐湿疣必须与息肉相鉴别。

【治疗】

诊断明确后，子宫颈息肉必须摘除之。有蒂的息肉只要用止血钳将其根部夹住，扭转即可摘除。大的息肉或无蒂的息肉摘除后，其根部可能要电凝或激光止血或缝扎止血。如果息肉位于子宫颈管深部不易暴露者，摘除时应同时做诊刮，将其根部残余息肉刮净。摘除的息肉必须送病理检查。如伴明显感染可在摘除前先用广谱抗生素控制或局部应用抗生素控制。

二、宫颈鳞状上皮乳头状瘤

宫颈鳞状上皮乳头状瘤(sguamous cervical papilloma),是位于阴道部宫颈上的良性肿瘤,占所有宫颈良性肿瘤的0.24%,多发生于生育年龄的妇女。肿瘤的中心由纤维结缔组织组成,肿瘤壁为复层鳞状上皮。常无明显症状,都是在常规妇科检查时偶尔发现。宫颈上可见小的乳头状突起,其直径很少>1 cm。95%的宫颈乳头状瘤是良性的,少数可见鳞状上皮异形,有不典型增生、原位癌,甚至浸润癌。显微镜下见棘层细胞增生,排列整齐,核分裂少见,细胞内含糖原。此病较多发生于妊娠期,Farrar收集38例,72.4%和妊娠合并存在。

治疗原则是将病灶切除,根部电凝。标本必须送病理切片检查,因为5%的乳头状瘤可以发生恶变。

三、宫颈乳头状纤维腺瘤

宫颈乳头状纤维腺瘤(cervical papillo-fibro adenoma),是极少见的一种良性肿瘤,多发生于绝经期和老年妇女。肿块实质部分主要为纤维间质组织,见有分支状的空隙内有乳头向腔内突出。由单层分泌粘液的柱形上皮覆盖。

四、宫颈平滑肌瘤

宫颈平滑肌瘤(cervical leiomyoma),是来自宫颈间质内肌组织或血管肌组织。但由于宫颈间质含极少量平滑肌,所以原发的宫颈平滑肌瘤不常见。多见的宫颈肌瘤是子宫肌瘤位于宫颈,宫体肌瘤与宫颈肌瘤之比为12∶1。宫体肌瘤常是多发性的,但宫颈肌瘤却常是单个的。

五、宫颈绒毛状腺瘤

宫颈绒毛状腺瘤,或称肠腺瘤样瘤,极罕见,来自宫颈内膜肠腺化生。分为绒毛状和绒毛管状两种。组织形态为细长指状乳头状生长,表面有更细小绒毛分支。绒毛表面覆以复层柱形细胞,有正常核分裂,细胞有轻微异形。绒毛中心有少量纤维结缔组织。如瘤组织生长深或浸润时与绒毛状腺癌难以区别。且有时在病灶附近可能找到腺癌。故Young和Scully(1989)建议做宫颈锥切;如属腺瘤则完全切除;如生长深度<3 mm、无脉管浸润,也应做紧密随访。

六、腺肌瘤

腺肌瘤(adenomyoma),长在宫颈壁,由纤维结缔组织、平滑肌组织和腺体混合而成,肿瘤直径可达5 cm,可有蒂悬柱于宫颈外口,因此要与巨大息肉相区别。体积大而有水肿的腺肌瘤应与恶性中胚叶混合瘤相区别。

七、血管瘤

血管瘤(hemangioma),较少见,多为毛细血管或海绵状血管型。肉眼见为致密肿块,或有疏松大小不一的腔隙。镜下见无数毛细血管,壁由一层内皮细胞构成,腔不明显。有的为扩张的血管壁,腔宽窄不一。

(黄敏丽 张惜阴)

第13章 子宫颈上皮内瘤样病变

子宫颈上皮内瘤样病变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)又称子宫颈上皮内瘤变,是一组疾病的统称。它包括宫颈不典型增生(cervical dysplasia)及宫颈原位癌(carcinoma in situ)。宫颈原位癌的名称首先由Broder(1953)提出,用于描述浸润前或非浸润性宫颈癌的上皮变化。Reagan等(1953)描述了宫颈上皮不典型增生与宫颈原位癌的上皮变化的性质是一样的,但程度较轻。Richart(1967)提出了这两种病变是宫颈浸润癌的癌前期病变。因而将这两种疾病统称为CIN。Richart又根据细胞异常的程度将CIN分为3级:Ⅰ级:指轻度宫颈不典型增生;Ⅱ级:指中度宫颈不典型增生;Ⅲ级:指重度宫颈不典型增生及宫颈原位癌。各种级别的CIN都有发展为浸润癌的趋向,一般来说,级别越高发展为浸润癌的机会越多;级别越低,自然退缩的机会也越多。

【定义】

宫颈不典型增生是指宫颈上皮细胞部分或大部分被不同程度异型变和不典型的细胞所替代。宫颈不典型增生可以发生在宫颈外口或宫颈管内膜表面,有时在宫颈腺体内也可看到这些变化。宫颈不典型增生有很多不同的名称,例如不典型增生过长(atypical hyperplasia)、核异常(dyskaryosis)、不典型基底细胞过度增生(atypical basal cell hyperplasia)、间变(anaplasia)等,1966年Govan等采用不典型增生的名称,直到1975年由世界卫生组织(WHO)规定统一名称为宫颈不典型增生。

宫颈原位癌是指宫颈不典型增生累及鳞状上皮全层,但未突破基底层,也未侵犯间质。病变局限在鳞状上皮层内。Broder(1932)首先采用宫颈原位癌的名称。Ricbart认为宫颈不典型增生与原位癌属于同一个上皮变化谱,两者有连续关系,只是程度不同。不论不典型增生或原位癌都可能转变为浸润癌。宫颈原位癌的名称也有很多,如隐蔽癌(incipient cancer)、浸润前癌(preinvasive cancer)、宫颈鲍恩病(Bowen disease of cervix)、上皮内癌(intraepithelial cancer)、癌前化生(precancerous metaplasia),以及非浸润癌(non invasive cancer)等。国际妇产科联盟(Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO)曾将宫颈原位癌列入宫颈癌0期。

宫颈上皮内瘤变除了鳞状上皮异形变外,也包括腺上皮的异形变。宫颈上皮内瘤变是指腺性不典型增生和原位腺癌。关于宫颈腺上皮内瘤变过去研究很少,近年来宫颈腺癌的发生较前明显增加,才逐渐引起人们的重视。Gloor及Hulimann(1986)建议采用宫颈腺上皮内瘤变的名称。宫颈腺上皮内瘤变包括宫颈腺性不典型增生及宫颈原位腺癌。宫颈腺性不典型增生是指宫颈上皮的不典型增生,即介于正常宫颈管腺上皮和原位腺癌之间的腺上皮,是宫颈浸润的癌前病变。

【病理特征】

1. 宫颈鳞状细胞癌的癌前病变　包括宫颈鳞状上皮不典型增生和原位癌。

宫颈不典型增生　其病理特征是，鳞状上皮细胞的异形变化往往起源于基膜以上的上皮层，逐渐向上延伸，侵犯部分或几乎全部上皮层，表现为鳞状上皮细胞分化不良，排列紊乱，但仍保持极性，细胞核增大，染色深，有多核形成，分裂象异常等。

根据异常细胞侵犯上皮的程度，宫颈不典型增生又可分为轻、中、重三度或称Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级。

(1) 轻度不典型增生(Ⅰ级)　病变局限在上皮层的下1/3，细胞形态、大小与正常细胞不同，排列不齐，但仍保持极性。细胞核增大、不规则，核深染，细胞膜及边界清楚，核分裂象少见，胞质仍保存。病变部分与上层分裂正常的细胞层分界清楚。

(2) 中度不典型增生(Ⅱ级)　病变局限在上皮层的下2/3，其变化程度处于轻度与重度不典型增生之间。细胞变化同轻度病例，但细胞核大，异形明显，核深染，核分裂象多，细胞边界清楚，病变部分与上层分裂正常的细胞层分界清楚。

(3) 重度不典型增生(Ⅲ级)　包括宫颈重度不典型增生及宫颈原位癌，病变几乎累及全部上皮层，仅剩1、2层表面的正常鳞状上皮。细胞异形性大或全部未分化，细胞失去极性，成堆，核大、深染，分裂象不典型。后者的病理特征是，病变多始于鳞-柱上皮交界处，单发性，多数位于宫颈前唇，然后癌向柱状上皮或鳞状上皮方向扩展。原位癌的细胞排列紊乱，无极性，细胞大，边界不清，核浆比例大，核异形，大小变异大，染色深浅不一，核分裂象多见，常见不正常分裂，有时癌细胞小而一致或为一片梭形深色细胞，基膜完整，间质未被浸润。

原位癌也可沿表面柱状上皮向间质内的腺体周围生长，但位于基膜之上而无浸润，称为原位癌累及腺体。其特征为，腺体保持原有的轮廓，呈圆形或粗管状癌灶，互相平行。如累及较多较深的腺体可见圆形细胞成团成串，癌灶边缘整齐，癌巢内无角化倾向。

2. 宫颈腺癌及腺鳞癌的癌前病变　近30年来宫颈腺癌的发生从以往占宫颈癌的5%增加到20%，宫颈腺癌的增加提示了宫颈鳞癌的相应下降，而且35岁以下的妇女多见宫颈腺癌。

宫颈腺癌及鳞腺癌的癌前病变与宫颈鳞状细胞癌的癌前病变的分类一样，有不典型增生及原位癌，也分为轻、中、重三度或Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级。Ⅲ级癌前病变又分为宫颈腺上皮重度不典型增生及原位癌。宫颈腺上皮不典型增生的病理特征与鳞状上皮不典型增生的变化相似，这里不再详述，主要叙述宫颈原位癌的病理特征。

宫颈原位腺癌虽是宫颈腺癌的癌前病变，但宫颈原位腺癌临床上很少见，只有宫颈腺癌的1/12，可能与下列因素有关：①其解剖部位不易经子宫颈刮术检测到；②宫颈原位癌发生的平均年龄为36～39岁，在这种年龄、绝大多数妇女的宫颈移行带的位置已向颈管内上移，阴道镜检查难于检查到；③宫颈涂片宫颈管刮片偶然可见恶性细胞，但由于其与正常宫颈管的细胞十分相像，常被误认为良性细胞。除非常规做宫颈管抽吸术。病理学家必须熟悉宫颈原位腺癌的形态特征，否则不易有效地测及。绝大多数的宫颈原位腺癌常在因良性病变切除子宫或在宫颈上皮内瘤变宫颈活组织及锥切标本中检得，约50%以上的宫颈原位腺癌与宫颈鳞状上皮内瘤变并存，后者用细胞学涂片常能有效地测得。

宫颈原位腺癌常位于宫颈鳞柱交界处的近端并沿宫颈管扩散。80%以上的病灶在宫颈

管粘膜表面呈扁平、绒毛状或乳头状增生。其下面的腺体分支,出芽或呈筛状。腺体轮廓规则,周围的正常纤维肌肉间质缺少促结缔组织生成的反应提示为原位癌。

赘生性上皮与正常宫颈管细胞明显不同,正常宫颈管细胞的细胞核小,位于基底,单层,不正常细胞堆积,分层排列,核常增大,染色过深,不规则,常见有丝分裂象。细胞质含丰富的粘液或呈泡沫状,类似颈管细胞,有时可见杯状细胞及有吸收力的,边缘毛刷样的小肠型细胞。内膜样细胞可见于局部或组成全部病灶。在透明细胞腺癌的外围有时可见由管状内膜细胞覆盖的异常细胞。

在56%～71%范围的原位腺癌与鳞状细胞赘生物,与高级别CIN合并存在,少数合并鳞状细胞微灶型浸润癌。这两种原位癌,虽然侵犯宫颈的部位不同,但常在移行带处结合。鳞状细胞与腺细胞混合比较少见。Steiner及Friedell描述的腺鳞原位癌含有形或空泡的细胞。在鳞状细胞原位癌内有粘蛋白卡红及对氨基水杨酸阳性物质。这种共存的鳞状细胞及腺细胞病灶被认为是腺鳞癌的前期病变。研究了腺原位癌的局部解剖发现疾病深5 mm,沿宫颈管的线形长度为0.5～25 mm,平均12 mm。如从外口测量,从数毫米到30 mm,有多个灶的约占15%。上述所见如拟选宫颈锥形切除术作为治疗手段,其手术范围必须深,并应进行圆柱状切除术。

如做宫颈管刮术或宫颈活检,发现存在的赘生性组织是原位腺癌,应进一步检查,常应做宫颈锥形切除术以除外浸润型腺癌。如果有乳头状肿瘤或赘生性腺体伴促结缔组织生成的间质往往提示浸润型腺癌。

3. CIN与HPV的关系 HPV是惟一能引起感染细胞增生的病毒,同时细胞显示由于感染所致的退行性变化。绝大多数的湿疣及轻度宫颈上皮内瘤变是扁平的,只有20%的宫颈湿疣是尖锐、乳头状的。常见有宫颈湿疣倒置入宫颈管腺体。扁平湿疣表面的角化不全及过度角化,有时呈峰状、波状。很多湿疣表现为正常鳞状上皮粘膜稍有偏差,但保留其成熟的部分以及清楚的基底细胞层。其鳞状上皮下1/3的细胞增生增多,偶尔见分裂象。在鳞状上皮的中层和表层,见凹空细胞伴周晕及细胞边缘明显增厚。这些是由于核周空泡积聚以及质膜附近张力丝凝聚的结果。也有见核固缩及不规则皱纹。

HPV刺激鳞状细胞增生,并进行DNA合成,甚至反复合成,导致细胞DNA含量为正常的2、4或有时8倍。结果核增大,深染,双核或多核。染色质结构无明显变化。低级别的CIN,仍保持成熟及细胞极性,凹空细胞不明显,核轻度不规则,增生较无合并症的湿疣稍多。基底旁内可见异常分裂象。

当CIN病灶进展时,不同程度的增生,细胞不典型,缺乏成熟,细胞结构破坏增多。正常极性丧失的早期征象之一是基底细胞层被不同大小的细胞替代,进一步的畸变导致高层内的核排列不规则。核深染,染色质粗,大小及形状不规则。随着畸变的严重性,变化更明显。

分裂象的数目、位置,及类型是CIN的严重程度及恶性趋向的重要线索。宫颈湿疣及CIN退缩时,有丝分裂象≤7/10 HP,而持续及进展性CIN多见分裂象>7/10 HP。伴HPV 6及11型感染者,有丝分裂象≤7/10 HP,85%的CIN伴其他HPV类型,尤其是16,18及33,分裂象>7/10 HP。低级CIN的有丝分裂象局限在鳞状上皮的下1/3,高级CIN分裂象则见于上皮的中、上层。湿疣或CIN伴HPV 6/11者,很少见有丝分裂细胞有弥散的染色质及三级构型。其他异常有丝分裂象,尤其在各种异常的中期及多极有丝分裂

是非整倍体的有用标记。约 80%以上的具有非整倍体 DNA 的 CIN,伴 HPV 16,18 感染。其他非整倍体的标记是细胞核中度到重度不规则。高级别 CIN,凹空细胞表达缺如或仅为局限性的,因此应用合适的组织结构,细胞学的及分裂的标准就可以区别低级别及高级别 CIN。

【临床表现】

1. 发病年龄　Coppelson (1992)报道宫颈不典型增生的发病年龄为 30～39 岁,原位癌为 35～42 岁,吴爱如等(1992)报道宫颈不典型增生为 30～44 岁,宫颈原位癌为 40～44 岁。Kolstad 等发现原位癌的发病年龄有左移现象,其原因可能为:①普查工作的深入开展及普查质量的提高,较早查出 CIN;②普查人群的年龄构成比起了变化;③与 HPV 感染有关的生殖道湿疣发病急剧上升。

2. 症状　CIN 一般没有明显症状,或有一般宫颈炎的症状如白带增多,偶尔见白带带血或性接触后少量阴道流血等。妇科检查子宫颈光滑、无明显炎症表现,或子宫颈充血或有糜烂等,与一般慢性子宫颈炎的体征无明显区别。糜烂范围及程度亦多变化,触之有时易出血。故 CIN 的临床表现不特异,根据其临床表现无法确诊。

【诊断】

CIN 的诊断不是根据临床表现,而是选用下述各种辅助诊断方法,最后根据病理切片明确诊断。

1. 碘试验(Schiller　test)　是将碘溶液涂在子宫颈和阴道壁上,观察其染色情况。正常宫颈鳞状上皮含糖原,糖原与碘混合后产生深赤褐色或深棕色不染色为阳性结果,即说明鳞状上皮内不含糖原。但很多情况都可使鳞状上皮内不含糖原,例如瘢痕、囊肿、宫颈炎或宫颈癌等的鳞状上皮都不含或缺乏糖原,都不染色。因此本试验对癌无特异性,只能发现不含糖原的上皮。不成熟的化生上皮常不被染色。常用的碘溶液有两种即 Schiller 及 Lugol 溶液,前者内含碘 0.33 g、碘化钾 0.67 g,水加至 120 ml。后者内含碘 5 g,碘化钾 10 g,加水至 100 ml。Lugol 液较 Schiller 溶液浓 10 倍,染色所需时间短,效果好,现在临床常用 Lugol 溶液。碘试验用于 CIN 主要是识别宫颈病变的危险区,以便确定活检的部位。Griffiths 及 Younge (1969)报道宫颈原位癌患者 8.3%的宫颈不染色。

2. 宫颈脱落细胞防癌涂片检查　自从 Papanicolaou 及 Traut(1943)报道采用宫颈脱落细胞学检查是诊断宫颈赘生物的有效方法以来,宫颈脱落细胞防癌涂片检查已成为筛选宫颈上皮异常的一种主要方法。关于宫颈脱落细胞防癌涂片的检查方法将在第 6 章第 3 节内详细叙述。CIN 是癌前期病变,细胞学的变化不一定很明显,所以可能出现假阴性,Richart 报道 CIN 涂片检查的假阴性率为:阴道刮片 50%,宫颈刮片 15%,颈管刮片 8%。因此做宫颈脱落细胞防癌涂片应该同时做颈管刮片,以便提高阳性率。原上海医科大学妇产科医院在 748 例宫颈原位癌(1953～1985),宫颈刮片细胞学检查结果阳性为 74.3%,可疑为 21.1%,阴性仅 4.6%。所以宫颈刮片的细胞学检查在诊断 CIN 上是一个可靠有效的方法,虽不能最后确诊,但至少可以提供有癌前变化的信息,遗漏诊断的机会不多。

数十年来巴氏涂片是常用的早期发现宫颈病变的方法,巴氏涂片 5 级分类法的优点是:①已有半个世纪的时间,为宫颈癌的筛查和早期诊断做出了重要的贡献;②分类简明易记;③目的明确,主要筛查宫颈癌的早期诊断。但其缺点是:①无细胞类型指示;②以级别来表示细胞学改变的程度易造成假象,似乎每个级别之间有严格的区别,使临床医生仅根据分

类级别的特定范围来处理患者，实际上Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级之间的区别没有一个严格的客观标准，主观因素较多；③对癌前病变也无明确规定，可疑癌是指可疑浸润癌还是CIN不明确；④不典型细胞全部作为良性细胞学改变也欠妥，因为偶然也见到轻度不典型增生伴微小浸润癌的病例；⑤缺乏对涂片质量的评估，从而导致人工假象而影响诊断；⑥无法表达新情况如病毒感染性病变和激素替代治疗等未予表达。

3. TBS诊断系统　为了改进细胞学涂片的分类法，美国国际癌症协会在马利兰州的Bethesda举行会议（1990）提出了TBS(The Bethesda System)诊断分类法*（表13-0-1）。

表13-0-1　阴道脱落细胞学的TBS分类法

- 标本质量
  - 满意
  - 大致满意但有以下不足（描述其不足原因）
  - 不满意（描述其原因）
- 概述（选择性）
  - 良性的细胞改变
    - 感染　滴虫性阴道炎
      - 霉菌，形态学拟似白色念珠菌
      - 阴道菌群，主要为球菌
      - 形态学拟似放线菌
      - 单纯疱疹病毒所致的细胞学改变
      - 其他*
    - 反应性改变
      - 碱性细胞改变并发于：
        - 炎症（包括典型的修复现象）
        - 萎缩性改变及炎症（萎缩性阴道炎）
        - 放射后改变
        - 放置宫内节育器后改变
        - 其他
- 上皮细胞异常
  - 鳞状细胞
    - 不典型的鳞状细胞，其意义尚未能确定（定性**）
    - 低级别(low grade)鳞状上皮内病变
      - (LISL)包括：人乳头状瘤病毒
      - (HPV)轻度不典型 增生，CIN
    - 高级别(high grade)鳞状上皮内病变(HISL)
      - 包括中度及重度不典型增生，原位癌，CIN_2 及 CIN_3
    - 鳞状细胞癌
  - 腺上皮细胞
    - 内胞细胞，绝经期后妇女。细胞显示为良性
    - 不典型的腺上皮细胞，其意义尚未能确定（定性**）
    - 宫颈管胞癌
    - 子宫内膜腺癌
    - 子宫外的腺癌
    - 胞癌，来源不明
  - 其他恶性肿瘤（标定其特征）
- 内分泌水平评估（只用于阴道细胞）
  - 内分泌水平与年龄及病史不符（标定其特征）
  - 不能评估内分泌水平（标定其特征）

注：* HPV所致的细胞学改变——挖空细胞异形增生。湿疣性异形增生的属低级别LSLL

** 对意义未明确的不典型鳞状上皮细胞，应尽可能进一步定性，或倾向于反应性改变或癌前病变或癌

（1）TBS的内容　主要包括两部分：

1）评估标本满意度：将涂片制作的质量是否满意作为细胞学检查结果报告的一部分。标本是否满意的标准有4点：①标本标签必须清楚、完整、易于识别；②必须有完善的、相关的临床资料；③涂片内所含细胞成分能进行解释；④涂片中细胞的组成。

2）满意度的划分

（i）“满意”涂片所见：具体要求如下：①有合适的标签和其他可以识别的资料；②相关的临床资料；③有足够数量，保存良好，分散良好的鳞状细胞，应覆盖玻片的10%以上区域；④适量的宫颈管或移行带细胞成分（化生细胞），至少两巢以上，每巢至少5个细胞，但如患者宫颈已重度萎缩者不按此标准。

（ii）“基本满意”涂片所见：具体要求如下：①缺乏资料，如年龄、末次月经等；②含细胞区域的50%～75%被大量血液、炎症细胞、厚皮、固定不良、风干、污染等所占据；③缺乏宫颈管或化生细胞。

（iii）“不满意”涂片所见：具体要求如下：①涂片无识别标签；②玻片破碎且无法修复；③鳞状细胞稀少，可供诊断的细胞成分在50%以下；④含细胞成分的区域75%以上为血液、炎症细胞、厚片、固定不良、风干、污染等所占据。这种涂片诊断宫颈上皮内瘤变是不可靠的。

3）描述性诊断术语：见表13-0-1。

（i）良性细胞学改变包括

（A）滴虫性阴道炎：滴虫呈梨形，15～30 μm大小，核苍白呈卵圆形，偏心位置，胞质内常有嗜酸性颗粒。常伴有螺旋体存在。

（B）霉菌性阴道炎：见芽孢，假菌丝呈伊红至棕灰色，芽孢形成的假菌丝沿其长轴排列，见变性中性细胞。

（C）线索细胞：见细密的球杆菌背景，单个鳞状细胞被覆盖一层球杆菌，尤其在细胞边缘形成所谓的“线索细胞”，无乳酸杆菌背景。

（D）“放线菌”的特征：菌丝排列呈锐角放射状，低倍镜下如一团“棉花球”。大团的白细胞粘附着菌丝形成硫磺颗粒，外围菌丝肿胀，常伴有急性炎性反应。

（E）伴HSV感染：核如“毛玻璃”样外貌，染色质边聚致使核膜异常清晰，有时见致密嗜酸性的核内包涵体，周围有清晰的空晕。

（ii）反应性细胞学：其性质为良性，但伴有炎症、修复性、萎缩伴或不伴炎症、放射性改变、节育环以及其他非特异性因素。

（A）反应性细胞改变伴炎症，鳞状细胞核轻度增大，较正常中层细胞增大1.5～2倍；偶尔有双核或多被细胞；核轻度深染，染色质结构和分布细密一致；核退变，见固缩，碎裂；核外形一致，外缘平滑，明显的单个或多个核仁，胞质显示多样性，空泡状或核周空泡但无边缘增厚。

（B）反应性改变伴萎缩，合并或不合并炎症：萎缩的鳞状上皮或旁基层样细胞核增大，但无有意义的核深染，细胞自溶导致核裸；见退化性嗜橘黄或嗜伊红旁基层细胞，伴核固缩，形态类似角化不全细胞；大量炎性细胞渗出和嗜碱性颗粒样背景；特征性的嗜碱性无定形物质，可能来源于旁基层细胞。

（C）放射性的反应性细胞改变：细胞异常增大，但没有相应的核浆比例升高，出现奇怪

型细胞；核增大呈退化性改变，包括核苍白，染色质皱缩，核内出现空泡；核大小不一致，可增大或正常，常见双核或多核，部分核深染；当合并修复时，见明显的单个或多个核仁；胞质空泡化和(或)胞质的杂染性。

(D) 反应性细胞改变伴 IUD 细胞：见小巢状腺细胞，常见 5～15 个细胞，背景极清晰，个别细胞核增大，核浆比例升高；核退变明显；核仁明显；胞质量不等，常伴胞质内大空泡，甚至出现印戒细胞样改变；有时见沙粒体样钙化。

(iii) 上皮细胞异常

鳞状细胞异常：

(A) 未肯定临床意义的不典型鳞状细胞(atypical squamous cells of undetermied significance, ASCUS)：细胞学存在异常，明显超过反应性细胞改变，但尚缺乏诊断"低度鳞状上皮内病变"SIL 的条件。虽多数为良性过程，但也有可能为更严重病变，故称为"未肯定临床意义"。显微镜下见：核增大，较正常中层细胞大 2.5～3 倍，伴轻度核浆比例升高；核大小、形状可不一致，可见双核；轻度核深染，染色质均匀，无结块；核外形规则、光滑，不规则很轻微或很局限。

(B) 鳞状上皮内病变(squamous intraepithelial lesion, SIL)：指一组非浸润性宫颈鳞状上皮内病变，包括扁平湿疣，不典型增生直至原位癌，低度鳞状上皮内病变(LSIL)，指"扁平湿疣和 CIN 1"，高度鳞状上皮内病变(HSIL)指 CIN 2、CIN 3(包括 CIS)。

——低度鳞状上皮内瘤变(LSIL)：见细胞呈单个排列或呈片状排列；核异常，常局限于成熟或表层细胞；核增大超过正常中层细胞 3 倍以上，以致核浆比例升高；核的大小和形状中度改变；常见双核和多核细胞；核深染，染色质分布均匀，并合并 HPV 感染，核呈皱缩性改变；核仁罕见；核膜清晰，略不规则；细胞膜清晰、锐利；细胞见核周空晕并周边增厚感(凹空细胞)；若核周出现空晕，但无相当的核改变，是属反应性改变，不能诊断为 LSIL。

——高度鳞状上皮内病变(HSIL)：细胞常单个，片状或呈合体样细胞；核异常，表现不成熟，花边样，见胞质突起或致密的化生细胞；有时也见胞质成熟，常为致密的角化成分；核增大，类似 LSIL，但胞质更少，以致核浆比例显著增加；细胞粒 LSIL 为小；核深染，染色质均匀，也可结块，但分布不均；一般未见核，核外形不规则。

(C) 鳞状细胞癌

——非角化鳞癌：细胞单个出现或呈合体样排列；具有 HSIL 核的特征，并含有巨大的核仁和显著的染色质分布不均，伴肿瘤坏死碎屑和陈旧性血液。

——角化鳞癌：细胞单个出现，片状分布较少；细胞大小、形状极不一致，常含橘红色胞质；核大小、形状差异粒大，核内有许多致密斑块；染色质粗颗粒状，分布不均；核仁增大，但小于非角化鳞癌者；伴有肿瘤的坏死碎屑。

(D) 腺细胞

——良性子宫内膜上皮细胞：细胞成巢出现，很少单个；直接从宫腔或子宫下段获得的细胞呈片状排列；核圆，相当于正常中层鳞状细胞核；核仁小而不明显；细胞边界不清，胞质稀少，嗜碱性，有时有空泡。

——良性子宫内膜间质细胞：间质细胞形状变化较大，从圆形至梭形，胞质稀少；表层间质细胞伴蜕膜化的胞质呈泡沫状，有时与内膜上皮细胞及组织细胞很难区分。

——未肯定临床意义的不典型腺细胞(atypical glandular cells of undetermined significance, AGUS)，子宫内膜或颈管分化的腺细胞表现核不典型，明显超过反应性或修复性改变，但缺乏浸润癌的特征。细胞小团出现，每团有5～10个细胞，核轻度增大，稍深染；见小核仁；细胞边界不清；相对于颈管细胞，其胞质稀少，偶尔有空泡。

——未肯定临床意义的不典型颈管细胞，倾向于反应性改变：细胞成片，略有核重叠；核增大为正常颈管细胞的3～5倍；核的大小和外形见轻度不规则，核轻度深染，常见核仁；胞质丰富；细胞边界明确。

——不典型颈管细胞，可能为肿瘤性：见成片的异常细胞，玫瑰花样排列伴核拥挤和重叠；核浆比例高，胞质减少，细胞边界不清，失去正常蜂窝样结构；细胞呈栅栏状分布，其中有细胞向中间突出如羽毛样，是特征性细胞图像，核增大、变长，大多数复层排列；核大小，形状不一，核深染伴染色质呈轻一中度的颗粒状，核仁小而不明显；见有丝核分裂。

(E) 宫颈腺癌：含有颈管型腺细胞的恶性浸润癌，细胞学标准与"不典型颈管细胞，可能为肿瘤性"相同。见单个细胞，成片有二维形态；核增大，染色质分布不规则；核仁巨大；存在核碎屑；见柱状细胞外形，胞质嗜伊红或橘黄；可与异常的鳞状上皮同时存在，表面同时合并鳞状细胞肿瘤或腺癌向白鳞状上皮分化。

(F) 子宫内膜腺癌：是由内膜样细胞组成的恶性肿瘤，细胞的形态因分化程度而不同，典型情况为单个细胞分布，出现小巢状时，细胞很松散，核大小因肿瘤分化程度而不同；核大小不一，失去正常极性；在分化较差的肿瘤，核中度深染，染色质分布不均；核仁大小与分化程度有关；胞质较少有空泡；有水样颗粒状的核碎屑。

(G) 子宫外腺癌：在较清晰的背景中出现腺癌其他异常的背景时应考虑子宫外腺癌肿瘤的来源。

(2) TBS分类法的优缺点

1) 优点

(i) 分类更细致，描述性诊断术语与组织病理学更类同。

(ii) 含义明确，有利于临床处理。

(iii) 引进对标本质量的评估标准，诊断更可信。

(iv) 在诊断目标上，不仅限于对癌与非癌的识别，而在更广泛的范围内，对所有出现细胞变化进行评估。

(v) 更加符合临床实际情况。

2) 缺点

(i) 费时间，技术要求高。

(ii) 对标本采取的要求高。

(iii) 异常涂片出现率增加，从而增加了随访的工作量和增加了进行证实的开支。

(iv) 系统本身的缺陷，某些分类如将HPV感染分在LSIL中是否合理还存在争议。

(3) TBS系统的应用现状　国外应用的情况，据不完全统计，国外从1990年提出TBS系统以来，已在美国等国家推广应用，并且提高了在涂片中HPV感染的识别率，也有为了避免医疗纠纷的过度诊断。国内自1994年以来，在北京、上海等各地逐步应用，将在不断应用过程中，积累经验，逐步推广应用。

现在脱落细胞涂片还可应用计算机扫描检测。1991年美国NSI公司发明一种大型计

算机自动扫描分析系统称为 Papnet screening systems。可对涂片上的数十万个细胞逐个进行筛查分析，并能模仿人脑对阴道脱落细胞进行高难度的辨识，筛查出异常细胞，然后由细胞病理学家进行诊断。其检测的速度是人检测的 3 倍，准确性高 10 倍，尤其实用于大规模防癌普查，敏感性为 96%～98%，特异性为 93%～97%。

(4) 荧光检查法　荧光素对肿瘤具亲和作用，给检查对象口服或静脉注射后，癌组织较正常组织吸收更多，在紫外光源的激发下，产生的荧光较正常组织强，因而呈现不同颜色。借此可对某些肿瘤如宫颈癌、鼻咽癌、膀胱癌等进行早期诊断。20 年来荧光检查法有了不少演变和改进，分述如下。

1) 口服荧光素紫外光线激发检查法：荧光素是一种生物染料，也是一种药用和食用染料，对人体无害。口服后由胃肠道吸收，经血液分布于全身，最后经肾脏排出体外。其能与蛋白质结合，且与细胞中的脱氧核糖核酸及核糖核酸有一定亲和力。

荧光检查方法：给检查对象口服荧光素钠盐 1 g，1.5～3 小时内暗室中用波长 253.7 nm，功率为 8 W 的石英玻璃紫外光灯源照射宫颈，观察宫颈颜色变化以确定病灶部位。检查前先拭净宫颈表面的粘液，然后观察宫颈颜色的变化。正常宫颈表现为紫色，宫颈糜烂表现为紫褐色，癌前病变或癌表现为黄色。一般若出现紫色或紫褐色称为荧光检查阴性，出现黄色称为荧光检查阳性。

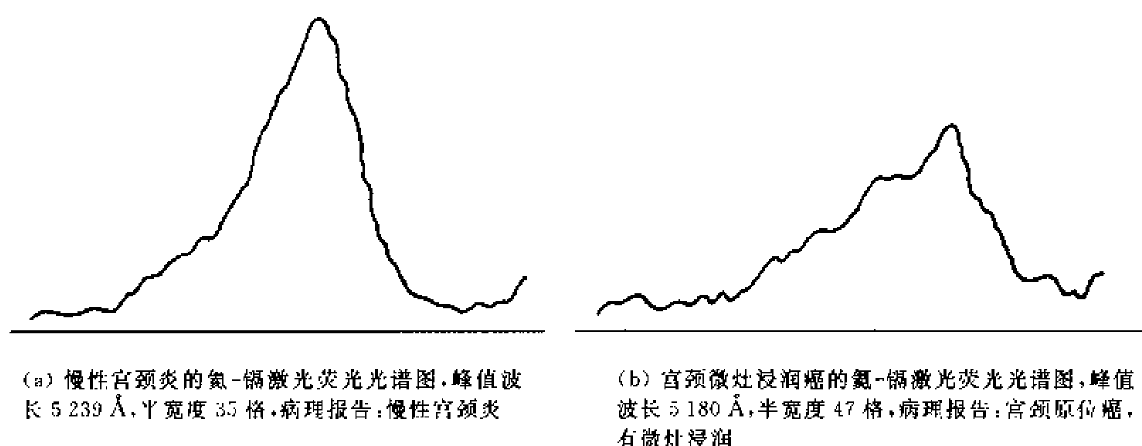
原上海医科大学妇产科医院于 1972～1975 年为 5 241 例妇女行荧光检查，其中 4 992 例同时做 Pap 涂片行双盲法对照，4 444 例荧光检查阴性者 Pap 涂片亦均为阴性。同时研究了癌组织吸收荧光素的光谱分析，发现宫颈癌组织光谱波长最高为 520 nm，非肿瘤组织光谱波长最高峰值为 517 nm。

2) 氦-镉激光荧光光谱分析法：由于目测荧光检查法难免带有主观性，为了获得客观记录指标。原上海医科大学妇产科医院利用氦-镉激光激发荧光进行光谱分析，用扫描记录其客观数据，并将数据输入电子计算机进行分析判断以诊断早期宫颈癌。并试制成氦-镉激光荧光光谱分析诊断仪，该诊断仪有两套独立激发光源系统，一套是用于分析光谱的氦-镉激光光源(波长 441.6 nm 单色光，功率 10 μW)，另一套为目测宫颈全貌的激发光源，采用超高压汞灯。宫颈组织吸收荧光素经激光源激发后发出的荧光，通过与观察镜头相连接的导光束，将光谱输入单色仪进行分析，并用扫描记录仪自动描绘出光谱曲线，然后剖析光谱曲线的图形，计算数值，得出峰值波长，谱线宽度，以及面积比例，送入电子计算机，以 Bayes 型逐步判别法进行判别。

光谱分析法的检查步骤：先口服荧光素钠盐 1 g，1.5～3 小时后做肉眼检查，然后以氦-镉激光瞄准阳性点进行分光(若未见阳性点，则在宫颈上任选一点进行分光)，用导光束连接分光装置，描绘曲线，最后剖析光谱图形和测量数值，统计判断结果。光谱分析法所得图形示例见图 13-0-1。

从图形看，宫颈癌与宫颈炎的光谱曲线有形态上的区别，其峰值波长、半宽度和面积之比例都不同。用光谱分析法检查 145 例(1978)，其中经病理证实宫颈炎 81 例，宫颈不典型增生 32 例，宫颈癌 32 例，诊断符合率达 90%左右。

3) 氮激光固有荧光光谱诊断法：上述两种方法受检者都需服用光敏药物，均有光敏反应，对患者带来不便，不易推广应用。上海医疗器械研究所曾堃等研究了人体固有荧光光谱技术，研制成氮激光固有荧光光谱诊断仪(波长 337.1 nm，脉冲功率 200 kW，脉冲频率



(a) 慢性宫颈炎的氦-镉激光荧光光谱图，峰值波长5 239 Å，半宽度35格，病理报告：慢性宫颈炎

(b) 宫颈微灶浸润癌的氦-镉激光荧光光谱图，峰值波长5 180 Å，半宽度47格，病理报告：宫颈原位癌，有微灶浸润

图13-0-1　光谱分析图

5～8次/秒)，通过光导纤维传输激光(常用氮激光)。患者不需口服荧光素和在暗室内检查。检查时取膀胱截石位，窥阴器暴露宫颈，光导纤维接上光谱诊断仪，另一端对准宫颈部位进行辐照和扫描，目测宫颈部位荧光的颜色即可诊断，同时可拍摄彩色照片，进行分光并描出固有荧光光谱曲线图，分析图像即可以判别癌或非癌。本法的优点是不需服用任何药物，无不良反应，又能反应微观结构的信息，是一种新的辅助诊断方法。

正常宫颈目测时表面呈蓝白色，如呈暗红色提示宫颈有病变。光谱曲线出现390～420 nm荧光峰值，为荧光光谱阳性，提示宫颈有病变，若不出观上述峰值则为荧光光谱阴性，提示为正常宫颈。

原上海医科大学妇产科医院于1985～1987年检测233例不同宫颈病变，其中病理证实宫颈炎107例，不典型增生99例，癌27例，用荧光目测、阴道镜、Pap涂片并与病理检查结果比较，符合率荧光目测法86.6%、阴道镜60.7%、Pap涂片57.1%。荧光目测法明显优于其他检查方法($P<0.05$)。并且其诊断不典型增生的符合率达93.9%，故用于筛检CIN更有价值。

分析不同宫颈病变的固有荧光光谱发现，正常子宫颈的主峰为470 nm，慢性宫颈炎无420 nm荧光峰值，宫颈不典型增生可见420 nm左右的一个小峰，但470 nm主峰不变，宫颈癌则除了在630～560 nm有两个较小的峰值外，在420 nm左右又出现一个峰值。而470 nm主峰明显降低，宫颈不典型增生均出现420 nm左右的一个小峰，但470 nm主峰不变。这些结果提示宫颈炎、宫颈不典型增生及宫颈癌各有其荧光光谱特性。

总之，氮激光固有荧光光谱诊断法是一种新的辅助诊断宫颈癌的方法，特别适用于诊断早期CIN时的定位活检，可提高命中率。

4) 阴道镜检查(colposcopy)：是一种简单而有效的估价宫颈有无病变的方法，肉眼不能看出的异常上皮及异常毛细血管，通过阴道镜检查能清楚地看到，尤其在用3%醋酸溶液涂抹以后看起来更清楚。

宫颈赘生物都是从移行带开始。移行带异常上皮的特征为：①细胞及细胞核的密度增加，故较邻近正常上皮的颜色白且不透明。②肿瘤表面上皮的轮廓及血管结构变化。正常鳞状上皮的轮廓扁平和光滑，不典型的上皮常不规则，并且还有特殊的血管变化表现为点状(punctation)或镶嵌(mosaic)。正常宫颈上皮、间质血管用碱性磷酸酶染色，在指状间质乳

头内的终末环状毛细血管向上皮突起，往往与表面呈切线。而上皮内的扭曲或弯曲的毛细血管斜行达表面以致在阴道镜下表现为点状。镶嵌是由于表面血管扩张，排列成蜂窝状，由上皮分开。③白色上皮是CIN的另一特征。在上皮表面有一层厚的角化蛋白，阻碍了下面宫颈的血供，用醋酸涂抹以后即呈现白色。

阴道镜检查只能发现病变部位从面指导临床医师应采取活检的部位，但不能区别原位癌与不典型增生。如在阴道镜下见到奇特的毛细血管，例如呈螺旋状、逗点状、细条实心面条状等，应疑有间质浸润，可能已不属于CIN的范围。

阴道镜检查结果的准确性与是否全面观察到移行带有关。移行带的位置随患者年龄，性活跃期，胎、产次等而上移或下移。妊娠时宫颈生理性外翻，移行带下移，阴道镜下能满意地观察到移行带；绝经期移行带上移至颈管内，不易观察。在阴道镜指导下做宫颈活检，需常规刮宫颈管检查，以便提高诊断CIN的阳性率。

(5) 宫颈活组织及于宫颈管刮术检查(cervical biopsy and endocervical curettage) 宫颈活组织检查是宫颈活检钳从子宫颈上夹取组织送病理检查，是诊断CIN及宫颈癌最可靠的方法，在上述各种检查结果可疑或阳性的病例，或宫颈病变不易与CIN及宫颈癌鉴别时均应做宫颈活组织检查。取材的方法是在子宫颈上做多点活检，至少取4块组织，各块组织分瓶送病理检查。活检标本应从鳞-柱上皮交界处钳取，钳取的活组织应包括鳞状上皮层并有足够的间质组织，最好能取到病灶及周围组织。同时还必须做宫颈管刮术，宫颈管刮术不需扩张宫颈，只要用细小的刮匙伸入宫颈管内全面搔刮一圈，刮取组织送病理检查以除外颈管有无病变或癌浸润。宫颈活组织及宫颈管刮术同时进行可以早期发现CIN及早期宫颈癌。

(6) 宫颈锥形切除术(cone biopsy) 宫颈锥形切除术是将宫颈阴道部及宫颈管做锥形状切除。宫颈外口部分作为圆锥的底面，并将宫颈管及宫颈组织做锥形切除。在应用阴道镜以前绝大部分阴道涂片异常的患者，都需行宫颈锥形切除术作为辅助诊断方法以排除宫颈浸润癌，因为碘试验阳性部位做活检并不一定能正确地肯定诊断。随着阴道镜的应用，对阴道涂片异常的患者，宫颈锥形切除术的指征已重新修订如下：①阴道镜检查宫颈上皮无异常或看不见全部异常的上皮；②移行带不能完全暴露；③阴道涂片结果与阴道镜下定位活检的结果不相符合；④宫颈活检诊断为微灶型浸润癌。

做宫颈锥形切除术时，应注意下列数点：①手术前应避免过多揩拭阴道及宫颈，以免破坏上皮；②用冷刀做锥切术；③锥切范围应包括阴道镜下确定的异常部位及颈管的异常上皮；④术前必须扩张颈管并做颈管刮术。锥切的部分应分成12块，每块做3～4张切片检查。在可疑部位应做亚连续或连续切片检查。文献报道锥切的误诊率为1%～3%，如果能遵守上述注意点，误诊率还可降低。

【转归】

宫颈不典型增生是癌前病变，它具有可逆性及进展性，即一部分病变可自然消失。另一部分可发展为癌，其可逆性和进展性是与病变的范围、程度有关。轻度宫颈不典型增生自然消失的可能性明显多子中、重度者；重度不典型增生发展为癌的可能性明显多于中、轻度者、有的作者认为轻度宫颈不典型增生是一种良性的异常增殖，可自然转为正常，无需治疗。文献报道有关不同程度的宫颈不典型增生退缩、持续、进展的情况，见表13-0-2。

表 13-0-2　宫颈不典型增生的转归

宫颈不典型增生	转归率(%)			
	萎缩	持续	进展	癌变
轻度	62.2	24.4	13.4	6.2
中度	32.9	48.7	18.4	12.9
重度	19.1	47.6	33.3	29.1

宫颈不典型增生的转化的平均年限见表 13-0-3。

表 13-0-3　宫颈不典型增生平均转化年限

宫颈不典型增生的转化程度	平均年限(年)
正常→轻度不典型增生	1.62
正常→中、重度不典型增生	2.20
正常→原位癌	4.51

文献报道，宫颈不典型增生约有 50%的病例保持持续不变或逆转，20%～30%的病变进展。舒义经(1995)报道 1 000 例 CIN Ⅰ级及 CIN Ⅱ级的随访结果：CIN Ⅰ级 27.8%持续不变，11.6%逆转，60.6%有进展，CIN Ⅱ级 23.1%持续不变，36.3%逆转，40.6%进展。因此，CIN Ⅰ级、Ⅱ级病例是不稳定的一组病例。

原上海医科大学妇产科医院从 1964～1983 年共积累宫颈不典型增生病例 601 例，其中未治病例 195 例，其年转常率为 119.6‰；年转癌率为 4.6‰。601 例的转常率Ⅰ级为 13.5%。

【CIN Ⅰ级的致癌性】

CIN Ⅰ级是低级别的 CIN，有高度的自然缓解率，即不太可能发展为浸润癌，即使进一步发展，所需时间也很长，短期随访时发展为癌的危险性可以忽略不计。CIN Ⅱ级是中度级别的 CIN，一部分病例可能自然逆转，大部分病例将进展为 CIN Ⅲ级。CIN Ⅲ级是真正的癌前病变，大多数将发展为浸润癌。

CIN 与 HPV 感染关系密切。目前已证实有 70 余种 HPV，其中 20 余种存在于女性生殖道，按其致癌危险性可分为 3 组：①致癌危险性很小或没有，如 HPV 6、11、42 型；②中度致癌危险性如 HPV 31、33、35、51 型，普遍存在于 CIN Ⅱ、Ⅲ级；③高度致癌危险性，如 HPV 16、18、45、56 型，多见于浸润癌。

根据 CIN 的不同级别及不同类型的 HPV 的感染，都可影响 CIN 的致癌性，所以不同致癌危险性的 CIN，其治疗方法也不同。如低级别 CIN 伴低致癌性病毒可以随访为主。低级别 CIN 伴高致癌性病毒可选择适当治疗或严密随访。HPV 分型的检测由于 HPV 试剂的敏感性差，只有 50%的效果，因此广泛应用 HPV 分型，在实际应用时还有困难，所以对低级别 CIN 是随访还是治疗，必须认识它的危险性和必须具备的条件，除根据患者所感染的 HPV 类型，还应根据患者的年龄、身体状况、医疗条件而定，尤其重要的是是否具备随访条件。若患者不具备随访条件，仍应积极治疗。

【治疗】

治疗 CIN 的方法很多，应根据标本的范围，组织学异常的程度、患者的愿望及医生的经验等选择不同的方法。近年来 CIN 的治疗较以前趋向于保守，趋向于保守的原因是：①诊

断 CIN 及早期癌的水平较以前明显提高；②从 CIN 发展到癌要经过较长的时间，需 10 年左右；③宫颈不典型增生有 20%～50%能发生逆转；④CIN 病灶绝大多数为局限性病灶，保守性治疗的治愈率高达 97%；⑤原位癌的 5 年生存率可达 100%。

在治疗 CIN 时，分歧意见较多的是关于 CIN Ⅰ级及 CIN Ⅲ级的治疗。对 CIN Ⅰ级的治疗有人认为 CIN Ⅰ级是最早的癌前病变应予以随访观察。但也有不少作者认为已是 CIN 患者，从宫颈癌的防治出发，应给予癌前阻断治疗。CIN Ⅲ级是否采用保守治疗分歧较大。国外文献报道 CIN Ⅲ级用冷冻治疗后失败率较高，故认为不宜用冷冻治疗。Anderson(1980)报道 CIN Ⅲ级采用一定深度的锥切术，可能提高治愈率。高级别 CIN，即 CIN Ⅲ级发展为原位癌，继而又进展到浸润癌的机会较多，另外 CIN Ⅲ级常与微早浸润或浸润癌并存，如不仔细检查易发生漏诊，CIN Ⅲ级采用保守治疗后需密切随访，若无随访条件者，宁可采用积极治疗。总之，CIN 的治疗也应根据不同情况区别对待。CIN 的治疗应根据 CIN 的级别、病变范围、年龄、生育要求、医疗条件及医生的经验等来决定。总的治疗原则应为：CIN Ⅰ、Ⅱ级采用保守性治疗。年轻患者 CIN Ⅰ级病变范围小者可以随访观察，CIN Ⅲ级患者年轻要求生育者可行锥形切除，术后密切随访。CIN 采用保守治疗时必须注意下列几点：①决定治疗方案前，必须仔细检查，首先要排除早期浸润及浸润癌；②宜在阴道镜直视下进行治疗；③治疗范围应包括宫颈的全部病变，超出病变 5 mm 为宜，深度必须足够，不应少于 4 mm；④保守治疗后应长期随访，包括阴道细胞学、阴道镜和病理检查等。

常用的治疗 CIN 的方法有以下几种。

(1) 观察随访　个别病灶小，组织病变轻的病例，可以考虑观察随访，暂不给予治疗。

(2) 电凝治疗　是治疗慢性宫颈炎的有效方法，也可用于治疗 CIN。Wilbanks 等用电凝治疗 CIN 并与四环素阴道栓对照比较，认为前者疗效优于后者。Ortiz 等用电凝治疗 CIN，Ⅰ级及Ⅱ级无一例失败，Ⅲ级失败率为 13%。Chanen 及 Rome 应用电凝治疗 CIN 患者 1 700 例以上，效果明显，失败率仅 3%。如果电凝部位较深，可引起疼痛。

(3) 冷冻治疗　近 10 余年来屡见冷冻治疗 CIN 的报道。冷冻治疗无疼痛等不良反应。Charles 及 Savage(1980)报道 16 位作者应用冷冻治疗 3 000 例患者，成功率为 27%～96%。不同作者所报道的成功率差异极大，其原因可能与手术者的经验、治疗的病例数、治愈的标准、冷冻的技术操作、设备、冷却剂等因素有关。Townsend 提出 CIN Ⅰ级经治疗失败后再用冷冻治疗往往还能获得成功。CIN Ⅱ级治疗的失败率为 3%，CIN Ⅲ级为 7%。但对冷冻治疗 CIN 也有不同的看法，Ostergard 最近报道用冷冻治疗 354 例 CIN，效果欠佳，其失败率Ⅰ级为 6%，Ⅱ级为 7%，Ⅲ级为 46%(重度不典型增生 7%，原位癌 39%)，认为 CIN Ⅲ级不宜行冷冻治疗。

冷冻治疗操作虽简单，但应注意下列数点：①常用的冷冻剂为 CO_2 或液氮；②冻结时压力很重要，如果压力下降至 392 Pa(40 kg/m^2)以下，应该停止治疗；③为使冻结均匀而且迅速，冷冻探头上应涂一薄层水溶性润滑剂；④冷冻探头应将全部病灶覆盖，在 1.5～2 分钟内在探头周围形成 4～5 mm 冰球，冷冻才足够；⑤应用两次冷冻技术，即第 1 次冷冻后，复温 4～5 分钟再冻第 2 次；⑥冷冻后应禁止性交，常有阴道水样排液增多为 10～14 天，可用月经垫保持外阴清洁；⑦冷冻后 4 个月复查防癌涂片，如为阴性，说明病灶在愈合中，以后每 4～6 周复查一次。如果治疗后 6 个月，防癌涂片仍为阳性者，做治疗失败论，需再次检查和治疗。

（4）激光治疗　近年来激光已应用于治疗CIN，开始应用时仅用激光照射病灶处，失败率较高，而且治疗失败都发生在移行带，因此照射的部位必须包括移行带。以后Masterson等发现这样的治疗并不能提高成功率，设想破坏组织的深度可能是关键。如果破坏深度为1～2 mm，失败率高，如果增加组织破坏的深度，一般以5～7 mm的深度并必须包括固有层，则失败病例较少。Brate等认为治疗的成功与否与组织学分级或病灶范围大小无关，用持续的光束照射较间断的为好。

应用激光治疗时，应注意下列各点：①应采取措施保护工作人员的眼睛；②尽量吸去组织气化排出的烟雾；③不良反应可有局部疼痛，往往较冷冻治疗时严重，但尚能耐受；④照射后可能有点滴状少量阴道流血。

激光治疗是一项新技术，其效果国外文献报道差异较大，可能与治疗的经验有关。有的作者认为激光治疗失败率高，其效果不如电凝或冷冻治疗。原上海医科大学妇产科医院报道宫颈不典型增生601例，用激光治疗占36.6%，药物治疗11.7%，其他物理治疗（包括电熨、冷冻等）占14.1%，综合治疗（应用两种以上方法）占5.2%，其治疗效果以激光为最佳。各种方法治疗后，宫颈不典型增生的转常率：激光治疗组16.6%，药物治疗组12.0%，物理治疗组7.7%，综合治疗组12.0%（$P<0.05$）。因此，激光治疗是促使宫颈不典型增生转常的有效治疗方法。

（5）内凝治疗　Semm提出的一种新的治疗方法，利用一种特殊的仪器称为内凝器，其有特殊的探头可接触病灶部位进行内凝。此法的特点是凝固温度较低（100 ℃）。本法省时，花费少，无痛，不良反应极少，效果显著。

表13-0-4　CIN的门诊治疗（文献报道）

治疗方法	失败率			总数
	CIN Ⅰ(%)	CIN Ⅱ(%)	CIN Ⅲ(%)	
冷冻	37/771 (5)	60/845 (7)	126/1 074 (12)	223/2 690(8)
激光	44/395 (11)	74/632 (12)	181/800 (23)	299/1 817 (16)
内凝	1/47 (2)	2/73 (3)	7/283 (2)	10/403 (2.5)

（6）宫颈锥形切除术　主要用于诊断明确的年轻CIN患者，尤其是CIN Ⅱ级的患者，要求保留子宫和生育功能。在欧洲宫颈锥形切除术已广泛应用于治疗CIN，Bjerne等报道2 099例妇女因阴道脱落细胞涂片异常而做宫颈锥形切除术，其中1 500例（71.5%）诊断为宫颈原位癌，治愈率为87%。Kolstad等报道宫颈原位癌1 121例，其中795例做宫颈锥形切除术，随访5～25年，复发率为2.3%，0.9%发展为浸润癌。

宫颈锥形切除术操作简单，但可以引起并发症。根据并发症发生的时间可分为两大类：①近期并发症：常见的有出血、子宫破裂、麻醉意外，合并妊娠时易发生羊膜早破、早产等；②后期并发症：常见的有晚期出血、宫颈狭窄、不孕、宫颈内口松弛，合并妊娠时易发生早产，晚期出血一般多发生在手术后10～14天。

（7）宫颈环状电切除术　宫颈环状电切除术（loop electrosurgical excision procedure，LEEP）或转化区大环形切除术（large-loop excision of the transformation zone，LLETZ）是一种新的治疗方法。Cartier于1981年首创了LEEP法，Prendiville及Cullimore根据Cartier的LEEP法而创造了LLETZ法，20世纪90年代以来很多学者分别采用LEEP和

LLETZ 法治疗 CIN，结果提示 LEEP 法具有快速简便、并发症少及价廉等优点，但 1/3 的病例仍有热损伤变化而影响锥切边缘的组织学的评价。LLETZ 法的优点是：①切除的组织无损坏可供病理学检查；②即使对阴道镜检查经验不足的医师也不致遗留浸润癌的诊断；③器械简单、价格便宜；④诊断和治疗同时进行，以减少病人往返。手术后的并发症有出血和感染，但不常见。

(8) 全子宫切除术　在老年或年轻已生育的 CIN 患者，全子宫切除术是最恰当的治疗方法。CIN 患者做全子宫切除术是否需同时切除部分上段的阴道壁是多年来争论的问题。Creasman 及 Rutledge 提出根据原位癌的复发率与切除阴道壁的多少无关，认为除非阴道镜检查阴道壁有明显的浸润现象，否则不需常规切除上段阴道壁，更不需做子宫次根治术或子宫根治术。但患者手术后仍需定期随访。

(9) 宫颈原位腺癌的处理　对宫颈原位腺癌的处理最常用的方法是全子宫切除术，因为这样有足够的组织供病理学检查，并且可以除外浸润性病变。赞成做全子宫切除者认为病灶不一定局限于移行带，可以侵犯宫颈管的任何部位，同时宫颈原位腺癌常与 CIN 合并存在，所以在处理 CIN 时不应忽视同时处理宫颈原位腺癌。但是在年轻要求生育的妇女处理宫颈原位腺癌时也有建议采用锥形切除术者，其争论点在于：①宫颈原位腺癌常为多灶性病变，锥切的顶点可能疏忽了最高部位的病灶，或者遗留了较深的裂缝内的残余灶。②曾有报道(1979)行锥形切除术后又行全子宫切除术的标本病灶残余率高。但是 Bertrand 及 Lickrish 等(1987)报道宫颈原位腺癌 19 例，其宫颈病灶的最高点离宫颈口不会超过 30 mm，14/19 例<15 mm，18/19 例离宫颈口<25 mm。Ostor(1987)测量了从宫颈口以上为0.5～30 mm。腺体侵犯的深度为 0.5～4 mm。这样的病灶在阴道镜检查时，用阴道扩张器将宫颈稍外翻，就可以全部暴露移行带，而宫颈原位腺癌几乎都是在移行带部位，这就说明仔细设计的锥形切除可能包括绝大多数的病灶。近年来 Ostor(1980)，Luesley(1985)，Hopkin(1988)等分别报道了原位腺癌先做锥切活检，以后做子宫切除，发现锥切边缘无残余灶者，子宫标本也无残余病灶。所以 Bertrand 及 Lickrish 提出在宫颈原位腺癌患者应做宫颈圆柱状切除术，以切除所有的移行带，包括深部的宫颈腺体(离宫颈管 5 mm)以及与宫颈管平行至少 25 mm 长处，做 90°垂直切除形成平的圆柱形底，这样手术的结果绝大部分的病例(约 95%)可以获得全部切除病灶的效果。

总之，宫颈腺上皮内瘤变及原位腺癌的处理目前尚无一致的意见，但鉴于宫颈腺上皮瘤变及原位腺癌特有的生物学行为，对这些病例应进行仔细较全面的检查，准确诊断后根据患者的年龄、生育要求、随访和医疗条件等来考虑后做出恰当处理。

(张惜阴)

参考文献

1. 陈忠年，杜心谷，刘伯宁，主编. 妇产科病理学. 上海：上海医科大学出版社，1996. 96～102
2. 刘树范，冼美生. 宫颈及阴道细胞病理学报告方式的建议. 中华妇产科杂志，1998，33(11)：690
3. 贺又斌，郎景和. 子宫颈及阴道细胞学分类和检查的新方法. 中华妇产科杂志，1996，31：441
4. 韩素云，李亚理. 计算机辅助细胞学检测系统在妇产科的临床应用. 中华妇产科杂志，1998，33(11)：690
5. 丁爱华，徐静龙，朱立群. 固有荧光诊断早期子宫颈癌的研究. 中华妇产科杂志，1991，26：95

6. Austin RM, Mc lendon WW, 陈香玲. 宫颈巴氏涂片. 医学上最成功的癌症筛选方法面临险境. 美国医学会杂志, 中文版. 1997, 16(5): 263
7. Anderson ES. Pederson B, Nielsen K, et al. Laser conization, the results treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol, 1994, 54: 201
8. Betsill WL. Early endocervical glandular neoplasia. I Histomorphology and cytomorphology. Acta Cytol. 1985, 30: 115
9. Betsil WL. Early endocervical glandular neoplasia. Histomorphology and cytomorphology. Acta Cytol, 1985, 30: 115
10. Richart BM. Natural history of cervical intraepithelial dysplasia. Am J Obster Gynecal, 1969, 105: 386
11. Robat J. The Besthesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diseases. New York: Springer—Verlag, 1994. 1～78
12. Messing MJ, Other L, King LA, et al. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ); apathologic evaluation. Gynecol Oncol, 1994, 54: 201
13. Poynor EA. Barakat RR, Hoskins J, et al. Management and follow up of patients with adenocarcinoma in situ of the uterine cervix. Gynecol Oncol, 1995, 57: 158

第14章 子宫颈恶性肿瘤

宫颈癌是最常见的女性生殖道恶性肿瘤，占女性生殖道肿瘤半数以上。它严重威胁妇女的健康和生命。在发展中国家的妇女中，居女性生殖系统恶性肿瘤第一位的仍是宫颈癌。而在北美及欧洲妇女中，宫颈癌的发病率已退居女性生殖系统恶性肿瘤的第二位，低于子宫内膜癌及卵巢癌的发病率。我国从新中国成立以后十分重视妇女保健工作，推广新法接生、控制性传播疾病，加强了对妇女的劳动保护，明显降低了妇女生殖系统感染性疾病的发生，从而为宫颈癌的防治打下了基础，20世纪50年代末少数大城市已开展了妇女病的普查，70年代初全国性妇女病普查开始了，到1978年初绘制了我国不同地区宫颈癌发病率的地图，同时开展了研究宫颈癌癌前病变的诊治与随访。经过30余年的努力，已在一些地区如北京、上海等地不断降低了宫颈癌的发病率。

在病因学研究方面，建立了小鼠宫颈癌的模型，为研究宫颈癌的发病因素创造了条件，在病毒与宫颈癌发生的关系上，发现了我国宫颈癌高发区的患者以人乳头状瘤病毒HPV 16型为主，并在江西发现了一种特殊的HPV，定名为CHPV X型。在诊断方面，已摸索了一套常规综合应用的诊断方法，其中防癌涂片、阴道镜检查、各种荧光检查法、宫颈活检及宫颈管刮术等，提高了早期诊断率，尤其对早期发现癌前病变及早期发现难辨的极早期宫颈浸润癌的诊断有了明显提高。我国首创的氮激光固有荧光诊断仪应用于大规模普查筛选宫颈癌，既节省人力、物力，又简便易行。治疗方面，我国宫颈癌根治手术后的5年生存率已达到国际先进水平，并提出了手术范围必须根据病灶的大小、深浅、病理类型、临床期别等来决定。放射治疗从应用深度X线、^{60}Co照射，镭锭腔内照射发展到应用直线加速器等体外照射，镭疗已废弃不用，改用^{60}Co，^{192}Ir，^{137}Cs等后装治疗机；还设计了优化腔内放射治疗和中央遮挡楔形照射野。化学药物与放射治疗、手术等综合应用，起到了对晚期病例有提高疗效和延长生命的作用。

第1节 流行病学

【发病率】

宫颈癌是最常见的女性生殖道恶性肿瘤，它严重威胁妇女的健康和生命，本病在世界各地都有发生，但其发病率却有着明显的地区差异。Munoz (1979)报道宫颈癌的发病率在各个国家是不相同的，这就形成世界上宫颈癌发病的高发区、中发区、低发区。一个国家内的不同地区其发病率也不同。

根据FIGO(1996)关于妇科恶性肿瘤年报的资料，按子宫颈癌标化发病率：高发区(发

病率>30/10万)如哥伦比亚、巴西、哥斯达黎加、印度、波多黎哥等;中发区(发病率15～30/10万)如马提尼克、原东德、中国香港、罗马尼亚、丹麦、安的列斯群岛、原西德、菲律宾、新加坡、波兰、挪威、日本、原捷克等;低发区(发病率<15/10万),如新西兰、法国、原南斯拉夫、匈牙利、冰岛、联合王国、澳大利亚、加拿大、中国、瑞典、意大利、美国、瑞士、荷兰、西班牙、爱尔兰、科威特、芬兰、以色列等。以色列最低仅为3.8/10万。

20世纪50年代初上海市曾做过一次妇女病普查,其宫颈癌发病率为145/10万,以后从70年代起上海市每1～2年开展一次妇女病普查,宫颈癌的发病率逐年下降,至1996年宫颈癌的发病率为3.5/10万,标化率为2.1/10万,较世界资料报道的最低发病率的以色列3.8/10万为低。但1997年的统计,宫颈癌的发病率为4.4/10万,标化率为2.4/10万,似乎较1996年有上升趋势,值得引起注意,见图14-1-1,表14-1-1。

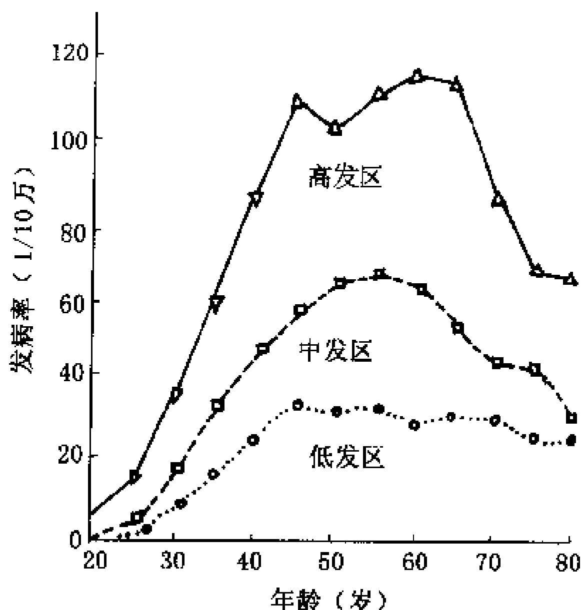


图14-1-1　宫颈浸润癌平均年龄别发病率(标化)

表14-1-1　上海市居民宫颈癌患病率及标化率(1978～1997)

年份	新病例数	%	患病率/10万	标化率/10万
1978～1982	1628	5.6	11.3	8.5
1983	216	3.6	7.1	5.2
1984	192	3.1	6.2	4.5
1985	200	3.0	5.9	4.1
1986	222	3.2	6.4	4.4
1987	201	2.9	5.8	4.1
1988	172	2.4	4.8	8.4
1989	164	2.2	4.9	3.1
1990	189	2.4	5.7	3.8
1991	151	1.98	4.4	2.9
1992	177	2.2	3.5	3.2
1993	131	1.7	3.9	2.1
1994	127	1.69	4.0	2.5
1995	111	1.45	3.5	2.1
1996	112	1.38	3.6	2.1
1997	138	1.65	4.4	2.4

根据《中华人民共和国恶性肿瘤地图集》,我国宫颈癌的地理分布图(图14-1-2)的特点是高发区常连接成片,从内蒙、山西、陕西经湖北到江西,形成一个宫颈癌高发地带。各省宫颈癌相对高发的市、县也常有互相连接的现象。山区患病率高于平原的3倍。

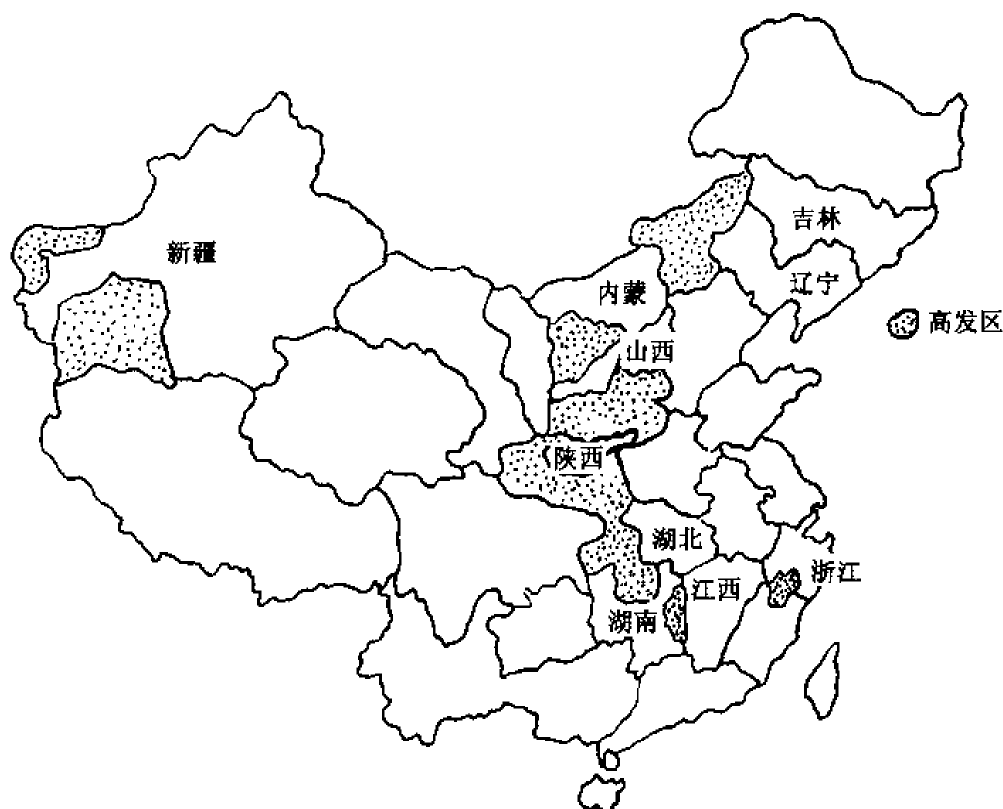


图 14-1-2 中国地图示意宫颈癌高发区

宫颈癌患者的平均发病年龄各地不一。Nahmias 报道宫颈原位癌的平均年龄为 35 岁，浸润癌为 46 岁。Mussey 报道原位癌的发病年龄为 35～39 岁，浸润癌为 40～49 岁。Truelson 报道浸润癌为 45～49 岁。中国医学科学院(1962)报道宫颈癌平均发病年龄为 43.9 岁。这些资料的统计结果大致相仿。原上海医科大学妇产科医院(1973)普查发现的宫颈癌的平均患病年龄为 55.49 岁。江西省靖安县普查资料发现宫颈原位癌平均患病年龄为 55.08 岁，浸润癌为 59.20 岁。康映渠等(1978)报道普查发现的宫颈癌多见于 40 岁以上的妇女，其中 60～69 岁为又一高峰，70 岁以后发病率则下降。但 1985～1986 年上海市在普查工作中，发现宫颈癌发病年龄有改变。上海市(1985～1986)调查了本市居民宫颈癌患者，59 岁以下仅占 24.5%，60 岁以上占 75.5%，平均年龄为 65 岁，较原上海医科大学妇产科医院(1973)报道的平均年龄推迟 10 年左右，这是值得引起注意的。高龄妇女是宫颈癌的高危因素之一。

【死亡率】

近 40 年来无论在国外或国内都已普遍应用阴道脱落细胞防癌涂片检查，宫颈癌的发病率已明显下降，因此其死亡率也在不断下降。Kessler (1980)报道美国宫颈癌的死亡率现在只有 20 余年前的半数。武田胜男报道日本宫颈癌的死亡率已下降到 20 年前的 2/3，据 IARC 的统计资料，在全面开展普查前(1949～1963)，宫颈癌的死亡率在 20 个国家中已有所下降，在全面开展普查后，大多数国家的宫颈浸润癌的发病率及死亡率均有下降。当然，国外近 20 年死亡率的下降比较明显。

由于我国社会制度的改变，加强了妇女的保健工作，广泛开展防癌普查，阻断了宫颈癌的发生和发展，因此不少开展宫颈癌普查的地区，其发病率和死亡率均有明显下降。根据

29个省、市、自治区1973～1975年死亡回顾调查，宫颈癌标化死亡率为9.98/10万，山西省最高，西藏最低。

我国20世纪70年代宫颈癌的死亡率为9.98/10万，按世界人口调整为4.61/10万，占女性死于癌症的18.4％，仅次于胃、食管、肝癌之后。中国肿瘤(1996)报道1990～1992年我国宫颈癌的死亡率已下降为3.25/10万，占女性恶性肿瘤死亡的4.86％，居第6位。1973～1975年全国29个省、市、自治区宫颈癌死亡回顾调查，上海市宫颈癌的标化死亡率为4.87/10万，1987～1988年下降为3.0/10万，1990～1992年则为1.46/10万，有明显下降。我国宫颈癌标化死亡率最高为甘肃省为11.88/10万，最低为吉林省为1.14/10万。我国宫颈癌患者的平均死亡年龄为58岁。

【发病年龄】

从国外和国内的资料来看，国外报道宫颈上皮内癌变的发病年龄和宫颈浸润癌的不同。宫颈原位癌的发病高峰年龄为30～34岁，宫颈浸润癌的高峰年龄为40～60岁。宫颈原位癌的发病年龄较浸润癌早20年或(及)其以上。我国报道的宫颈原位癌为35～55岁，宫颈浸润癌的发病年龄为40～70岁。我国宫颈癌的发病年龄较大，且有后延的趋势。上海市居民(1985～1986)宫颈癌患者平均年龄为65岁，较1973年报道的平均年龄推迟10年。这提示高龄妇女是宫颈癌的高危因素之一。

【发病因素】

宫颈癌的病因至今尚未完全明了。根据国内外报道的资料，认为宫颈癌的发病率与早婚、性生活过早及混乱、早年分娩、密产和多产、经济状况、种族和地理环境等因素有关。下面将叙述有关的发病因素。

1. 与性生活的关系　18世纪中期人们发现修女及未婚妇女宫颈癌极少发生，于是很多学者为此开展了研究，结果发现宫颈癌的发生可能与性生活有关，并提出性生活过早和多个性伴侣可能与宫颈癌的发生密切有关。

20世纪80年代以来，很多作者如Harris、La Vecchia、Slattery等，进行病例对照研究，发现宫颈癌妇女较对照组妇女有更多的性伴侣，而且患宫颈癌的危险性与性伴侣数成正比。性伴侣多于10个者，其患宫颈癌的危险性要比仅有1个性伴侣的增加3倍以上。因此多个性伴侣与宫颈癌的发生有明显的相关性，而且其与发生CIN的可能性更明显。Slattery(1989)发现宫颈癌患者性伴侣≥10个者占36％。当性伴侣数≥6个，且在15岁以前已有性生活者，则发生宫颈癌的危险性将增加10倍以上。

性生活过早是指妇女在18岁以前已有性生活者。很多文献报道认为妇女16岁已有性生活者，其发生宫颈癌的危险性较20岁才有初次性生活者高出2倍，杨大望(1985)报道我国妇女在18岁以前结婚者，其宫颈癌的发生率要比25岁以上结婚者的高13.2倍，这可能是因为年轻的妇女，下生殖道尚未成熟，对致癌因素的刺激比较敏感，若较早开始性生活，一旦被某些细菌或病毒感染后，又在与多个男子性生活的刺激下得以发展而导致宫颈癌，同时性生活混乱可能导致过敏性变态现象。江西省等13个省、市、自治区宫颈癌病因综合考察协作组664对配对调查的资料中也发现妇女有性混乱史者其发生宫颈癌的相对危险性较大(RR=2.11)，有极显著的统计学意义。而经期及产褥期性交的RR也有显著意义。

2. 与婚姻及妊娠的关系　未婚及未产妇女中，其宫颈癌的发病率明显低。Lombard及Potter认为结婚年龄是影响宫颈癌发病的重要因素，而分娩并非为主要因素。约50％的患

者是在20岁以前结婚的。多次结婚也是发病因素之一。全国以江西等13个省、市调查资料发现妇女结婚两次以上者，其宫颈癌的患病率较结婚一次者高($P < 0.01$)，统计学上有极显著的意义。这足以证明结婚次数与宫颈癌的发病率有关。

关于分娩次数和宫颈癌的关系，Brinton(1987)报道生育12胎以上妇女患宫颈癌的危险性较分娩0～1胎妇女者高4倍。杨大望(1985)报道分娩次数多的，发生宫颈癌的危险性明显增加，其宫颈癌的患病率分别为：分娩1～3次为110.38/10万，4～6次为192.36/10万，7次以上则为377.52/10万。这可能是因为多次分娩对宫颈的创伤以及妊娠时性激素的增加及免疫功能的低下等有关。但多次分娩并非是宫颈癌的主要发病因素，若围生保健及分娩过程处理得好，多次分娩尚不至于增加宫颈癌的发生。

3. 外源影响　犹太人患宫颈癌的很少，其发病率低的原因经许多研究结果认为，可能与犹太人的风俗即男婴出生后需割包皮的风俗习惯有关。Nahmos曾从男子的包皮垢中分离出HSV-2型病毒。但也有认为在未切除包皮的犹太人群中，妇女患宫颈癌者也少见，故有关男子割包皮的病史并不可靠。实验资料也未能证实割包皮后能减少宫颈癌的发生。

Singer等(1976)曾提出精子头部所含的组蛋白和精蛋白可作用于宫颈化生细胞的含表面DNA细丝(surface DNA-containing filaments)可能是一种致癌因素。在高危男子组这些蛋白的量高于对照组的。Coppelson、Reid等认为在成年期及首次妊娠期，鳞状细胞化生活跃期的宫颈上皮最容易发生恶变，这可能与DNA病毒有关。当然在特殊情况下精子本身也会对宫颈起诱变作用，不过这些新的假设尚待进一步研究证实。全国以江西等13省、市的配对调查资料表明，包皮过长或包茎和有性生活混乱史者RR较大有极显著的意义，提示这些因素与宫颈癌的发生有关。

为了证实外源因素是一种宫颈癌致病因素，不少学者研究了采用避孕工具(隔膜)，以减少宫颈与阴茎直接接触的机会以降低宫颈癌的发病率。其研究结果有数组资料，如Aitkan-Swan及Baird、Boyl、Martin、Stern、Wynder等都支持上述观点，但也有些相反结果的资料，目前尚难下结论。但高危男子是宫颈癌发病因素的论点已被重视。凡配偶有阴茎癌、前列腺癌或其以前的配偶曾患宫颈癌者，这些妇女患宫颈癌的机会则较多。

廖彩森(1986)也曾报道子宫颈癌患者，其配偶性混乱者均高于对照组，宫颈癌高发区的患者性混乱史亦高于低发区。杨学志(1991)报道靖安县宫颈癌415例的队列研究结果提出患者性生活过早、患者及其丈夫婚外性伴侣增加、宫颈癌相对危险性增加，若男方有两个婚外性伴侣者，其妻患宫颈癌的危险性将增加5倍。

Buckley(1981)提出一夫一妻制的妇女患宫颈癌者和其丈夫的性伴侣数有关。Skegg(1982)也曾报道婚前无性生活妇女，婚后患宫颈癌者，都是由于其丈夫嫖娼，将致癌因子传给其妻子而得病的。Barrasso(1987)报道患宫颈扁平湿疣的妇女294例及患宫颈上皮内瘤变妇女186例，其中64%的男性生殖器有尖锐湿疣，患宫颈上皮内瘤变者，其32.8%的性伴侣同时有阴茎上皮内瘤变。检测这些男性患者病灶的HPV-DNA序列，其感染的HPV几乎全是16型及33型，在湿疣病变中仅见6、11及42型。上述资料都说明宫颈癌及宫颈上皮内瘤变与其性伴侣HPV感染有关。

关于男子阴茎癌与其配偶患宫颈癌的研究也有不少。Graham(1979)、Smith(1980)分别报道阴茎癌患者，其妻子患宫颈癌的危险性要较无阴茎癌患者的高3～6倍。另外男性前妻患宫颈癌，其现在的妻子患宫颈癌的危险性较对照组妇女高2倍。

为此，提出了高危男子的学说。即高危男子是指男子有多个性对象，患有阴茎癌或前列腺癌或其前妻患宫颈癌者，这些男子的妻子患宫颈癌的机会增多。

4. 内分泌因素 关于性激素与女性生殖道恶性肿瘤关系的问题研究很多。有人提出性激素可促进宫颈癌的发生，例如在小鼠的实验中可观察到用雌激素后能导致小鼠宫颈鳞癌的发生。但在人体内用外源性雌激素诱发宫颈癌尚未得到确实的证据。Cardy、Kyriakos、Taylor、Wilkison 等提出口服避孕药能使宫颈管粘液上皮分泌增加，以致生理性宫颈管内膜增生过长，甚至息肉样形成称为微腺型增生过长(microglandular hyperplasia)．这种变化与使用孕激素剂量的多少成正比。停药后一般都能恢复正常，尚未见到有引起宫颈癌的病例。关于妇女服用避孕药后是否会增加宫颈癌发生的问题，根据文献报道有两种不同意见：①不增加宫颈癌的发生，1970 年有作者报道服药组宫颈癌占 1/500，未服药组为 1/428。在我国上海服用Ⅰ、Ⅱ号避孕药，服药组宫颈癌的发生率为 0.07‰，对照组为 0.66‰。长期使用避孕药 24 235 例，发生宫颈癌仅 3 例，占 0.01%，育龄妇女宫颈癌的自然发生率为 0.61%。因此，避孕药不至于会增加宫颈癌的发生率。②增加宫颈癌的发生，服避孕药后宫颈刮片异常有 16.4%，较不服药的 7.56%为高，注射避孕针 150 mg，平均用 66 个周期，宫颈原位癌发生率为 9.8%，较对照组 5.02%高。

WHO(1988)公布一项大样本研究，Bevel(1988)报道的结果提示：服避孕药 8 年以上者，其发生宫颈癌的危险性较高，也有报道其发生腺癌的危险性较高。Chilvers(1987)等又发现合并 HPV 感染的口服避孕药的妇女，宫颈浸润癌的发病率高，并认为口服避孕药可能促进已感染的 HPV 的活性。Statlery(1989)报道采用屏障避孕法(如阴道隔膜、阴茎套等)可能降低宫颈癌的发生，这可能是减少了接触感染的机会。阴道隔膜的保护作用可能是因为同时应用了精子杀灭剂，因为精子杀灭剂具有抗病毒作用。至今关于避孕药与宫颈癌的关系还未完全明了，尚待进一步研究。

5. 与病毒的关系 妇女下生殖道感染是常见病，种类也多，究竟哪些感染与宫颈癌的发生有关，现叙述如下。

(1) 梅毒 是一种性传播性疾病，国外现已将宫颈癌列人为一种性传播性疾病。早在 20 世纪 60 年代以前，至少有 5 组流行病学调查资料说明梅毒感染与宫颈癌的发生有关。然而多数作者的报道却认为这两者之间的关系主要因为都是性生活传播的疾病，其中还掺有性生活频繁、社会经济条件、卫生条件等因素，至今还没有找到直接的证据说明梅毒会引起宫颈癌。

(2) 滴虫感染 从阴道脱落细胞学检查发现滴虫性阴道炎常与宫颈癌或癌前病变并存，并可见到宫颈不典型增生合并滴虫性阴道炎的患者，其转化为浸润癌的机会亦相应增加。Paffen、Hugher 及 Reagan 等在动物体内，用滴虫感染诱发宫颈癌获得成功。但很多学者不同意上述观点，认为两者均为性接触传播的疾病故可同时并存，而且宫颈不典型增生患者的阴道酸碱度常偏于减性，有利于滴虫生长。因此，滴虫感染能否导致宫颈癌的问题至今尚无定论。

(3) 病毒感染 引起女性下生殖道感染的病毒有很多，研究宫颈癌发生与病毒感染的关系已有数十年的历史。至今多认为下列 3 种病毒可能与宫颈癌的发生有关。

1) 单纯疱疹Ⅱ型病毒感染(herpes simplex virus, type 2, HSV-2)：疱疹病毒也是性传播的一种疾病。开始怀疑疱疹病毒与宫颈癌有关系，是从疱疹病毒宫颈炎患者脱落细胞中

发现的。Rawls 等从来性病门诊就诊的年轻男子的包皮垢中分离出 9 种标本;Naib 等对有活动性病毒感染的患者,做宫颈活检时发现 23.7%的患者伴宫颈癌或宫颈不典型增生。以后又在大量患宫颈癌的妇女中发现有 HSV-2 抗体。目前已证实男子是 HSV-2 型病毒的储存器,所以从理论上推测 HSV-2 可传到性生活的对方。Centifanto 等从男子的生殖泌尿标本(即从尿道、输精管、前列腺等)中分离出 HSV-2 型病毒。其他学者也有很多类似这方面的报道,因此认为 HSV-2 型病毒可作为宫颈癌的致癌剂之一。

迄今为止,认为 HSV-2 为宫颈癌致病因素的间接证据是:①根据临床检查、病毒分离以及血清转化等已证实 HSV-2 型为性传染的病毒;②宫颈癌常见于妇女有早年性生活者,并与多个男子发生性关系者,妓女、性病患者(如梅毒、淋病及滴虫性阴道炎)等,所以国外很多国家已将宫颈癌列入性传播的疾病;③如果一个男子其前妻曾患宫颈癌,再次结婚,其后妻患宫颈癌的危险性至少要增加 2~3 倍。

认为 HSV-2 型为宫颈癌发病因素的直接证据是:①从 15%的泌尿门诊男子的生殖泌尿道以及男子性病患者中都可分离出 HSV-2 型病毒,从妇女的尿沉淀中也已分离出 HSV-2 型病毒;②从宫颈活检中已证实如患者有活动性病毒感染,将来 1/4 的患者会发生宫颈癌前病变或宫颈癌;③从血清流行病学的研究中发现,宫颈癌患者 HSV-2 抗体较对照组显著升高;通过荧光免疫法在脱落的宫颈癌细胞中找到 HSV-2 抗原,而且生长活跃的宫颈癌常伴有 HSV-2 抗原;④从宫颈癌活组织中已分离出 HSV-2 型病毒 DNA 和信使 RNA;⑤在脱落的宫颈癌退行细胞中找到了另一种特异性疱疹病毒抗原称为 Ag-e,在正常细胞中则找不到。该抗原含有两种蛋白结构,在病毒粒子的包膜中,正常妇女则呈阴性;⑥HSV-2 在体外可以使大田鼠的细胞转变,转变的大田鼠细胞又可使其他的大田鼠发生肿瘤;⑦现已制成许多 HSV-2 诱发癌的动物模型。

虽然许多的研究得到了间接的证据说明 HSV-2 与宫颈癌有关,但这些资料都未能证实 HSV-2 是直接的致癌病毒,因为并非所有被调查的宫颈癌患者中都出现 HSV-2。HSV-2 感染也不能解释宫颈癌所有的临床病理过程,经分离提纯的 HSV-2 并非能诱发宫颈癌。HSV-2 感染是比较常见的,与宫颈癌并存可能是偶然的。目前尚无资料提示排除 HSV-2 感染可降低宫颈癌的发生;一般致瘤性 DNA 病毒在致瘤后,其所致肿瘤中常有该病毒基因持续存在和表现,而 HSV-2 感染不具备这一特征。

随着肿瘤分子生物学的不断发展,对 HSV-2 可能的致癌机制的研究也较为深入。Jones 用 DNA 转染的方法证实 HSV 2 的 DNA 有两个片段能够诱导培养细胞发生转化,一为形态转化区-2(mtr-2),它能够转化 BALB/c 3T3 细胞、NIH 3T3 细胞和胚胎成纤维细胞,不过并非是致瘤性转化;另一片段为 mtr-3,能够诱导致瘤性转化。从功能上,HSV-2 的基因可分为"促癌基因"和"病毒转化基因"。AG-e 可能为 HSV-2 的促癌基因的编码蛋白,包括早期蛋白 ICP12 和晚期结构蛋白 ICP14。尽管其表达与致瘤性并不相关,但在宫颈癌启动阶段可能起一定作用。而 HSV-2 的另一种病毒抗原 ICP-10/AG-4 则可能是病毒转化基因的表达产物,其表达与致瘤性有关。这两种基因表达产物与宿主细胞相互作用,导致宿主细胞演变为肿瘤细胞。

此外,研究表明,HSV-2 的早期蛋白 ICSP11/12 的持续表达对于已感染 HPV 的组织可能是一种诱癌因素,也就是说,HSV-2 与其他诱癌因素(如 HPV)之间可能存在复发的协同作用。

2）人乳头状瘤病毒（human papilloma virus，HPV）：感染 HPV 后局部常表现为乳头状湿疣，20 世纪 70 年代后期发现宫颈癌与 HPV 引起的生殖道湿疣，两者的形态学征象相同，从而研究 HPV 与宫颈癌发生的关系。现已间接证实 HPV 对动物和人体具有致癌作用。一项大样本（1 622 例）PCR 检查结果显示：HPV 阳性者发展为 CIN3 的相对危险度较 HPV 阴性者高 116 倍。与 HSV-2 一样，HPV 也属于性传播性疾病。宫颈湿疣患者的年龄平均为 28 岁，较 CIN 患者年轻 6 岁，这就提示 HPV 可能促进肿瘤的发展。现已发现 HPV 有 80 余种，其中感染男、女下生殖道的有 23 种。根据其致瘤力可将 HPV 分为 3 组：①低危组：有 HPV 6、11、42、43、44 型，主要可引起尖锐湿疣和乳头状瘤；②中危组：有 HPV 31、33、35、51 型，多见于宫颈上皮内瘤样病变Ⅰ、Ⅱ级；③高危组：有 HPV 16、18、45、56 型，多见于宫颈上皮内瘤样病变Ⅲ级和浸润性宫颈鳞癌，宫颈腺癌 55%为 16、18 型。其 18 型又多见于鳞癌的。

用显微分光光度法测定不同病变细胞的 DNA 倍性也不同，含 HPV 6、11 型的湿疣及 CIN Ⅰ级常为二倍体或多倍体，这些病变常会自然退缩，很少向恶性发展；含 HPV 16、18 型的 CIN Ⅱ级的 75%及Ⅲ级的 90%，其 DNA 为非整倍体，其病变不会自然退缩，将持续存在或向恶性发展。上述资料提示 HPV 6、11 型很少与宫颈浸润癌有关。又发现宫颈病变 HPV 16、18 阳性者，病情进展的多于 HPV 6、11 型阳性者。又发现宫颈癌恶性程度高者 HPV 18 型阳性多于 HPV 16 型。HPV 18 型常见于分化差的年轻患者，其淋巴结转移率也高。研究 HPV 18 与宫颈癌关系结果也提示，HPV 18 与早期宫颈癌的预后差有关，它是一个独立的，可预测早期宫颈癌做子宫根治术及盆腔淋巴结清扫后发生复发的因素，其校正的 RR 为 2.5%，仅排在基质浸润深度和淋巴结转移之后。

妇女患 CIN 者，配偶阴茎有病灶者 64%～75%，其中 1/3 的配偶有明显的尖锐湿疣病灶，2/3 表现为斑疹或丘疹。男子前列腺尖锐湿疣中所含 HPV 以 6、11、42 型为主。女方患 CIN 者，男方几乎都为 HPV 16、18 型阳性。HPV 16、18 型阳性者有可能发生前列腺癌，而其他因素如包皮过长、前列腺炎等是发生前列腺癌的协同因素。男方患前列腺癌者，女方易患宫颈癌。

妇女在发生浸润癌前数月或数年一般都已感染某种特殊类型的 HPV，但并非感染 HPV 的妇女都会发展为癌，而只是具有癌前病变的发展为癌。环境因素如吸烟等可增加发生宫颈癌的危险性。

宫颈癌的发生机制与原癌基因（protooncogenes）变异及点突变有关。宫颈癌时发现有原癌基因 C-Ha-ras 及 C-myc 发生变异，约 1/3 患者有 C-Ha-ras 基因的一个等位基因丧失，24%晚期癌原癌基因突变活跃，8%患者的 C-myc 基因扩增 3～13 倍，34%C-myc 过度表达者早期复发的机会增加 8 倍。

有关 HPV 与癌基因、抑癌基因的相互作用的研究认为 HPV 的 E6 蛋白能与抑癌基因 p53 表达蛋白形成复合物，并通过依赖于编在蛋白的蛋白酶解使 p53 表达蛋白降解，进一步导致 bcl-2 表达失控，细胞增殖失控而致癌。另有研究发现，在大多数浸润性宫颈癌均有高危型 HPV 的 DNA 播人宿主的基因组中，而在宫颈的浸润癌前病变中，HPV 的 DNA 则常以游高方式存在。低危型 HPV 插人宿主的基因组者罕见。造成这种状况的原因是高危型 HPV 的 E6、E7 能够增加外源 DNA 插入宿主基因组的频率，并干扰已发生 DNA 损伤细胞的依赖于 p53 的 G_1 期阻滞、DNA 修复的过程，从而使宿主 DNA 不稳定，损伤得以累积，易

于致癌。

此外，有人提出假说认为，由 P16/cdk cyclin/Rb 这 3 个要素构成的级联系统对宫颈癌发生很重要。P16 蛋白转移抑制基因是一种周期依赖性激酶抑制物，可使 pRb 磷酸化而失活。研究发现：以 HPV 16、18 致使宫颈癌细胞获得不死性后 P16 RNA 明显升高。但在血清选择或恶性转化后未见进一步的 RNA 和蛋白变化。在三株宫颈癌株中 P16 也为高表达，体外细胞及临床标本未见点突变及纯合子缺失。因此可以认为，P16/cdk-cyclin/Rb 级联系统在恶性转化时未发生失活，即在 HPV 启动的宫颈癌变时，P16 在由不死性癌前病变到恶性转化这一过程中未发生作用；但在携带有 HPV 的癌前病变，即在相当于已获得不死性的细胞中该级联发生了失活。

我国在研究 HPV 与宫颈癌发生关系方面近年来有很多进展，山西襄垣县宫颈癌发病率为 1 013.4/10 万，是国内外罕见的宫颈癌高发区，其患者的 HPV 感染率为 40.2%，且感染率随病情进展明显增加，由 CIN Ⅰ级的 25%上升到宫颈原位癌(CIS)的 75%。HPV 16 感染由 CIN Ⅰ级的 25%上升到 CIS 的 46.15%。宫颈浸润癌全部为 HPV 16 感染、江西省是我国另一个宫颈癌高发区，在探索江西地区 HPV 型别时发现除 HPV 16 型(占26.9%)外，又发现了一个新型，已经联邦德国肿瘤研究中心确认，暂命名为 CHPV X_1 型(占22.1%)。两者共占总数的 70%左右。CHPV X_1 型可能是江西省宫颈癌患者的独特型别。中国香港王益夫研究宫颈癌的核型分析提示 3 号染色体短臂(3p)，遗传学异常，可能与宫颈癌发病有关。在 3p13～25 的一个或多个位点的杂合子缺失(LOH)的频率为 79%(46/58)、其中 3p13 的 LOH 在Ⅰ、Ⅱ期为 43%，而在Ⅲ、Ⅳ期为 79%($P < 0.05$)。提示宫颈癌的抑癌基因可能位于 3 号染色体，并可能在 3p13 或其附近；3p13 的 LOH 在宫颈癌的进展中是一个迟发事件。

近年来 HPV 对宫颈肿瘤端粒酶活性关系的研究已有很多报道，是值得引起注意的。端粒是染色体的末端结构，主要是防止染色体的降解、重排、丢失和端-端融合，以保持染色体的完整。端粒酶是一种核糖核蛋白酶，它能以自身 RNA 为模板合成端粒重复序列，其主要成分是 RNA 和蛋白质。经许多学者研究发现端粒酶在绝大多数宫颈癌中为阳性，而在正常宫颈组织中无活性或活性极低。Snijders 检测正常宫颈、CIN 及宫颈鳞癌组织中的端粒酶活性表达率发现：正常组织、CIN Ⅰ、Ⅱ级标本，端粒酶均不表达，CIN Ⅲ端粒酶表达率为 40%，鳞癌中为 96%。HPV DNA 检测结果阳性率分别为：正常宫颈组织 25%，CIN Ⅰ 50%，CIN Ⅱ 25%，CIN Ⅲ及鳞癌均为 100%，大多数为 HPV 16、18 感染。对比分析提示高危 HPV 阴性者无端粒酶活性。Shroyer KR 等又报道一部分正常宫颈组织中端粒酶为阳性，但在病变从低度向高度进展过程中端粒酶表达活性明显增高。这些结果都说明 HPV 感染在诱发宫颈癌过程中与端粒酶的激活有密切关系。

Klingelhutz 等又研究了 HPV 16 E6 表达与端粒酶激活的关系，发现 HPV 16 E6 可在早期永生化阶段激活端粒酶，这种激活现象一般在细胞出现危机期前，单独 E7 表达不能激活端粒酶。若 E6、E7 同时表达则端粒酶活性更高。大多数 HPV 16 阳性 CIN 的端粒酶活性与 E6 表达有关，端粒酶在永生化细胞过程中受细胞周期时相和分化状态影响。S 期细胞端粒酶活性最高，诱导分化后细胞端粒酶活性下降。低度 CIN 时，E6 /E7 主要在分化细胞中转录，因为这些细胞处于生长相对静止期，故端粒酶活性很低，而且高度 CIN 中，E6 /E7 表达活跃的增殖基底样细胞占据了上皮的大都分，因而有 E6 诱导的端粒酶活性。在 HPV

16和端粒酶均阳性和HPV阳性，而端粒酶阴性的CIN Ⅲ样本进行原位杂交试验，表明E6/E7转录无解剖学差异，因此E6/E7转录只是诱导端粒酶活性的先决条件。另外还需要宿主细胞发生改变。最近又有研究发现一些特定基因，如LT，ras和h TERT（h TR的催化亚单位）的异位表达可使正常人的细胞变成癌细胞。研究离体HPV 16、18永生化原代角质细胞时发现，细胞只有处于永生化阶段才高度表达端粒酶活性，而且有遗传学改变。其改变有3p、10p、11q、13q和（或）18q等位基因缺失，而3p、10p位点的等位基因缺失与端粒酶活性增高有关，Hoselmeyer等研究发现3p扩增是CIN Ⅲ向浸润癌演变过程中的主要遗传事件。又有研究表明编码人端粒酶RNA（h TR）的基因位于3q，h TR表达增高与染色体3q扩增有关，约43%的宫颈癌标本h TR表达增高。总之HPV与宫颈肿瘤的关系密切，端粒酶能否成为CIN生物行为的标志值得深入研究，对判断CIN预后有重要价值。另外也发现放射治疗可降低端粒酶的活性，放射治疗后存活的恶性细胞有端粒酶活性，所以测定端粒酶可能用于评价疗效及判断预后。

3）人巨细胞病毒（human cytomegalovirus，HCMV）：是一种疱疹病毒，它可以转变细胞并有致癌的潜在能力。感染以后患者临床表现不明显，但病毒可以长期存在以及隐性感染，导致很多疾病。90%的人群在一生中某一个时期感染了HCMV，孕妇感染更多，HCMY最常见存在于孕妇的阴道及宫颈分泌物中。HCMV具有肿瘤DNA病毒的性能，可以刺激感染的宿主细胞DNA及RNA合成。Albrecht及Rapp首先发现HCMV将一株大田鼠细胞转变为癌。现已证明HCMV可以引起各种癌症，如前列腺癌、结肠癌、Kaposi肉瘤及宫颈癌等。Alexander及Huang等发现7例宫颈癌组织中有6例每个细胞有0.4～6.6基因组，6例对照组中有3例有HCMV DNA。目前有关HCMV导致宫颈癌的报道不多，是值得深入研究的问题。

（4）性传播性疾病　20世纪60年代以前都认为梅毒患者宫颈癌发生率高，但至今尚未找到梅毒导致宫颈癌的直接证据。其他与宫颈癌有关的性传播性疾病如淋病、滴虫性阴道炎、沙眼衣原体等均曾有报道。Parfen等发现宫颈不典型增生合并滴虫性阴道炎者，增加了转变为浸润癌的机会；并已有用滴虫感染动物，诱发宫颈癌获得成功。但宫颈癌可以与滴虫性阴道炎并存，宫颈不典型增生患者的阴道酸碱度常偏于碱化，有利于滴虫生长，故不能证实滴虫性阴道炎可能诱发宫颈癌。

人免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）与宫颈癌关系的问题近年来已引起重视。妇女感染HIV以后，可发展为艾滋病，当艾滋病继续发展，常合并卡波济肉瘤，这早已是大家熟知的，但近年来发现妇女患艾滋病后常发生宫颈癌，这就应引起重视。

有学者认为HIV蛋白（如tat蛋白）可以上调HPV-E6和E7的表达。调查HIV阳性的妇女常患HPV感染及宫颈上皮内瘤变，且HPV阳性的宫颈上皮内瘤变的妇女，经常规治疗后复发率较高；一旦HIV阳性者发生宫颈癌，则常常为进展性癌，对治疗反应较差。因此宫颈癌可能成为HIV感染的最重要的并发症之一，所以对于HIV阳性妇女应定期随访宫颈细胞学检查，并应对全部肛门、生殖道做定期检查和随访。

（5）真菌感染　临床上已观察到宫颈炎与宫颈癌的发生有着密切关系。宫颈糜烂是一个重要的危险因素，因为宫颈癌最常发生于经产妇，多发生在宫颈糜烂区及撕裂部分。同时宫颈癌好发部位是宫颈鳞-柱交界区，即糜烂面的边界。这充分说明了宫颈炎、宫颈糜烂与宫颈癌的发生、发展有着密切关系。现在已知真菌是宫颈炎、宫颈糜烂的诱发因素之一，真

菌除可直接具有致癌作用外，还可产生致癌性毒素，其可与二级胺、亚硝酸盐等合成致癌性亚硝胺。因此必须研究真菌与宫颈癌的关系。全国宫颈癌病因综合考察小组真菌组以及某些地区都已开展了此项研究工作。到目前为止，研究的结果为：①宫颈癌及其癌前病变表面真菌检出率低；②宫颈癌表面检出的真菌，以酵母及青霉属为最多，但各类宫颈病变涂拭样优势真菌与正常者无大差别；③阴道排液中可测得亚硝基化合物，有些真菌具有硝酸盐还原作用，也有些直接参与亚硝基化合物的合成。因此在宫颈糜烂的患者中应测定硝酸盐、亚硝酸盐、亚硝基化合物，及其与真菌关系的研究，可能有助于了解真菌与宫颈癌发生的关系。

(6) 吸烟　经调查发现吸烟者患宫颈癌的机会比不吸烟的增加 2 倍，并发现高危患者都有长期吸烟的历史。Brinton(1986)提出吸烟与宫颈癌的关系都表现在宫颈鳞癌患者，与腺癌及腺鳞癌似乎关系不大。Schiffman(1987)发现吸烟妇女，其宫颈粘液中尼古丁及可铁宁(cotinine)的含量很高，这是值得进一步研究的。

(7) 其他因素　文献报道宫颈癌多发生于社会经济低下的妇女。Leon(1988)报道妇女宫颈癌的发病率随着社会经济状况的变化而呈阶梯式变化最明显，但其原因尚不清楚，可能与不同阶层妇女或其性伴侣接触的性传播物质、性卫生、吸烟、饮食及工作环境不同有关。Robinson(1982)做职业综合调查，发现纺织工人及纺纱工人中宫颈癌的死亡率较高，但男性纺织工人的妻子患宫颈癌的危险并无明显增加。

天津肿瘤研究所(1988)分析了天津市区 35～65 岁宫颈癌患者职业类别，发现经济、文化和卫生水平较低的农业人口和从事装卸、建筑、制革皮毛工业等女工，宫颈癌的发病较全市区同龄妇女人群的要高几十倍，地区分布也反映出在居民生活环境、经济、文化、卫生水平较低的地区宫颈癌的发病率较高。我国宫颈癌的发病率也是农村明显高于城市。这些也都反映了宫颈癌的发生可能与社会经济情况有关。

一般认为遗传因素与宫颈癌之间并无联系。

近年来专家们已重视免疫监护作用与宫颈癌的关系，例如 Felix Rutledge 发现宫颈癌发生于使用免疫抑制剂的肾移植患者，或者发生于免疫功能低下的妇女。

不良的精神因素与宫颈癌的发生也可能有关，无论国外或国内都曾有报道，将近 50% 的宫颈癌患者在发病前有抑郁、焦虑等不良精神状态，而对照组仅 30%左右。

综上所述，宫颈癌的有关发病因素，可能不是单一的，而是多种因素相互联系综合在一起，至于各种因素之间有无协同或对抗作用，有待进一步研究。此外，还可能有更重要的危险因素尚待进一步研究和发现。

第 2 节　子宫颈鳞状细胞癌

最常见的宫颈癌是鳞状细胞癌。宫颈鳞状细胞浸润癌是指宫颈鳞状上皮发生癌变，不仅占据鳞状上皮层，而且已经突破基膜侵犯间质组织。宫颈浸润癌常发生在 40～50 岁的妇女，平均年龄为 45 岁，较宫颈原位癌患者平均年长 10 岁(图 14-2-1)，这并非是说从宫颈原位癌到宫颈浸润癌需要 10 年时间。原位癌病灶的进展与肿瘤细胞的生物学特性以及患者的免疫状态密切有关。

一般宫颈浸润癌都是由宫颈原位癌发展而来，但并不一定都经过原位癌阶段，有时上皮层细胞分化较成熟，但基底部分细胞生长活跃，不向表面生长而是向间质浸润。因此，Ash-

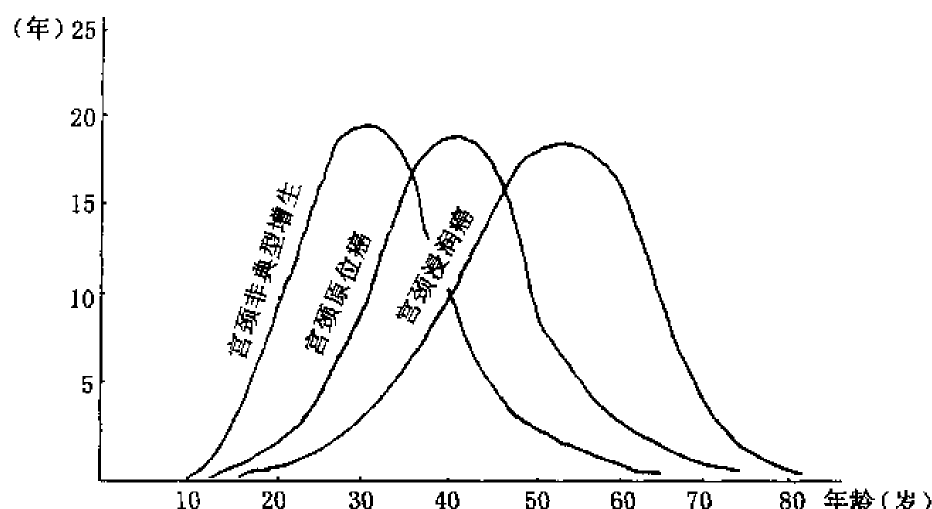


图 14-2-1　宫颈上皮内瘤样病变及浸润癌患者的年龄分布

ley(1966)根据宫颈癌的自然发展史，提出两种类型宫颈癌的发生情况。一种类型发生于年龄较轻的妇女，病情发展缓慢，可能先出现原位癌阶段，以后逐渐发展为浸润癌，一般治疗效果较好。另一种类型发生于年龄较大的妇女，对治疗反应较差。Hakama 等(1981)分析芬兰的宫颈癌发生率，发现年龄特异发生率(age-specific incidence rate)符合 Ashley 的两种流行病学成分假说的年龄发生率曲线，这一资料支持了 Ashley 的假说，在年龄较轻组随着普查工作的广泛开展，其危险性正在逐渐减少，治疗宫颈原位癌可阻断以后发生宫颈癌；而年龄较大组，随着普查工作的开展及早期诊断及治疗宫颈原位癌，并不能降低宫颈浸润癌的发生。

【病理类型】

宫颈鳞状上皮发生癌变即导致鳞状细胞癌。宫颈上皮发生癌变后，如突破基膜侵犯间质，即称宫颈鳞状细胞浸润癌。一般浸润癌都是由原位癌发展而来，但并不一定都经过原位癌阶段，有时上皮细胞分化较成熟，但基底部分细胞生长活跃，不向表面生长而是向间质浸润，此时往往发病短，浸润灶多，早期浸润阶段不明显。由原位癌发展而来的浸润癌发展缓慢，有较明显的早期浸润阶段，治疗效果好，预后好。宫颈鳞状细胞癌又分为：

1. 微灶浸润癌或早期浸润癌　Mest Werdt (1947)首先提出微灶浸润的概念，是指癌灶突破基膜，浸润间质深度在 5 mm 以内。后来又有人提出其侵犯间质的深度应为 3 mm，但 Rubio 研究了浸润间质 3 mm 或 5 mm 患者的复发、转移和死亡率无明显区别。全国宫颈癌协作组于 1978 年曾将微灶浸润癌的诊断标准定为浸润深度为 3～5 mm。1985 年国际妇产科协会(FIGO)根据浸润间质的程度将早期浸润癌又分为两种：

(1) 轻微的镜下间质浸润癌(临床为 $\mathrm{I}a_1$ 期)　指癌细胞突破基膜，浸润不超过 1 mm。最早浸润的肿瘤组织可呈芽状，以后成圆形、舌状或分叉状。有时在大块累及腺体的基础上，其病灶边缘出现浸润，在浸润灶周围间质中有很多淋巴细胞浸润。

(2) 可测的微小癌(临床为 $\mathrm{I}a_2$ 期)　在显微镜下可测量的病灶，其浸润间质的深度不超过 5 mm，水平播散范围不超过 7 mm。病灶由微小灶融合，肿瘤细胞呈各种分化程度，有时由很多钉脚形成网状结构，有的呈团块状。在周围间质组织中有很多圆形细胞浸润，有时有巨细胞，间质纤维松弛或收缩。

Creasman(1985)、冰岛 FIGO(1994)对 Ⅰa 期又做了新的规定如下：

Ⅰ期　癌局限于宫颈。

Ⅰa 期　肉眼看不见癌灶，仅在显微镜下见浸润癌。间质浸润最深 5 mm，宽度在 7 mm 以内。又分为：

$Ⅰa_1$ 期　间质浸润深度<3 mm，宽度<7 mm。

$Ⅰa_2$ 期　间质浸润深度>3 mm<5 mm，宽度<7 mm。

2. 宫颈鳞状细胞浸润癌（临床≥Ⅰb 期）　是指鳞状细胞癌向间质内浸润的深度已超过可测的微小癌（Ⅰa 期）的标准。可呈网状或团块状融合浸润间质。根据细胞的分化程度又分为 3 种类型。

（1）角化性大细胞型　肿瘤分化好，相当于鳞状细胞癌Ⅰ级。癌细胞大，胞质多，有角化不良，癌细胞巢内有角化珠形成，有时细胞由于糖原储存而呈透明。细胞间桥存在，核大，不规则，染色质多，深染，有多个核仁，有大量角化物质形成，在细胞巢的边缘部见有正常及不正常的分裂现象。

（2）非角化性大细胞型　肿瘤分化中度，相当于鳞状细胞癌Ⅱ级。是最多见的一种鳞癌，细胞异形性大，边缘间桥不明显，无角化珠，但仍有角化不良细胞，核分裂象较多。

（3）小细胞型　肿瘤分化差，相当于鳞状细胞癌Ⅲ级。细胞有两种类型，一种为细胞小，胞质少，核浅染，圆形，如同柱形下细胞，核分裂象多见，正常或不正常，有时肿瘤细胞有异形性显著的"奇怪核"；另一种细胞呈梭性，胞质少，核梭形而深色如同基底细胞。

3. 其他类型鳞状细胞癌

（1）乳头状鳞状细胞癌（papillary squamous cell carcinoma）　即疣性癌。癌瘤外观呈乳头状。显微镜下见乳头状结构，鳞状细胞呈复层，核明显异形，纤维中心血管柱位于乳头中央，癌细胞浸润中心柱间质。活检必须取整个乳头的厚度及其中心柱组织。本癌类似于女阴疣状癌。

（2）疣状癌　为一种分化很好的鳞癌。鳞状细胞保持成熟和有层次，细胞无明显不典型，肿瘤呈膨胀性或推移性生长及浸润，常见直接浸润邻近器官，细胞无不典型，也无纤维中心柱结构。未见有淋巴转移。

（3）梭形细胞癌　为一种低分化鳞状细胞癌，癌细胞呈梭形如肉瘤细胞，电镜下见有桥粒，张力原纤维。免疫组化检测，角蛋白呈阳性，波形蛋白则呈阴性。与恶性黑色素瘤内的梭形细胞区别，则恶性黑色素瘤对 S-100 蛋白和 HMB 45 皆为阳性，而梭形细胞癌则均为阴性。

（4）界限性癌伴间质嗜酸性粒细胞浸润（circumscribed carcinoma with stromal eosinophilia）　或称淋巴上皮瘤样癌。大体表现为大体界限清楚，肿瘤呈膨胀性生长，略隆起，切面质均，有浅溃疡。癌细胞大小形状一致，排列成索状；鳞状细胞大，胞质透亮或浅伊红色，或呈颗粒状，核分裂很多，见 2 个核仁，间质内见很多淋巴细胞和一些嗜酸性粒细胞浸润。

【临床表现】

1. 症状　早期宫颈癌常无明显症状，也无特殊体征，与慢性宫颈炎无明显区别，有时甚至宫颈光滑，尤其在老年妇女宫颈已萎缩者。在某些宫颈管癌患者，由于病灶位于子宫颈管内，阴道部宫颈外观仍表现正常，易被忽略而漏诊或误诊。如出现症状，常见的有以下表现。

（1）阴道流血　年轻患者常主诉接触性出血，发生在性生活后或妇科检查后。出血量可多可少，根据病灶的大小、病理类型、接触时损伤的血管大小而不同。早期病例流血多为

少量，到了晚期病灶较大则表现为多量出血，甚至量多如冲而危及生命。年轻患者也有表现为经期延长、月经周期缩短、经量增多等。老年患者则表现为绝经后阴道流血，量或多或少。

（2）白带增多　白带呈白色、淡黄、血性或脓血性等，稀薄似水样或米泔水样，伴有腥臭。晚期患者继发感染则呈恶臭或脓性白带。在粘液性腺癌患者，由于癌灶分泌大量粘液，故患者常诉大量液体自阴道排出，水样或粘液样，需用月经垫。

（3）晚期症状　根据病灶侵犯的脏器而出现一系列继发症状。如病灶侵犯盆腔结缔组织、骨盆壁，压迫输尿管、直肠和坐骨神经等时，患者常诉下腹痛、腰痛、尿频、尿急、肛门坠胀、里急后重、下肢肿痛、坐骨神经痛等。癌灶压迫或侵犯输尿管，严重时可导致输尿管梗阻、肾盂积水、肾功能损害等，最后导致尿毒症而死亡。终末期患者往往出现消瘦、恶病质、贫血、发热、全身衰竭等。

2. 体征　宫颈癌常见有5种类型。

（1）外生型(exophytic type)　最常见病灶来自外宫颈，向外生长，状如菜花，触之易出血，并产生血性、浆液性渗出液。由于症状出现早，患者能较早就医，易于早期发现和诊断。单独病灶较大时可占据阴道上部，妨碍检查，有时甚至不能查清块物的大小、部位以及扩散的情况，宫颈口也被遮蔽，阻碍子宫颈管的探查。

（2）内生型(endophytic type)　癌灶不向外生长而向周围组织侵犯，浸润宫颈管组织，使之扩张并侵犯子宫下段，因此子宫颈管及子宫下段较大，质硬，犹如桶状，而外宫颈可能正常大小，表面光滑或仅见轻度糜烂，但宫颈质硬如石头，有时可使宫颈的解剖部位改变，易被误诊为肌瘤、子宫内膜异位症或其他良性妇科疾病。

（3）溃疡型(crator type)　无论是外生型或内生型宫颈癌，均可形成溃疡或空洞，故又称空洞型。当病灶继续生长，侵犯癌灶根部的血管，外生部分脱落，最后根部中心脱落，而留下空洞。空洞表面盖有坏死组织，阴道排液增多，呈米泔水样或脓血性，奇臭。

（4）宫颈管型(endocervical type)　病灶发生在宫颈外口内，隐蔽在颈管，往往较大。其与内生型的区别是：后者是由特殊的浸润性生长扩散到子宫颈管，前者则由子宫颈管病灶侵入子宫颈管及子宫下段的供血层，转移到盆壁的淋巴结，子宫颈管内的溃疡病灶长得较大。由于病灶从宫颈深部血管层获得营养，因此有些细胞居于缺氧状态，但仍可存活，这就为治疗提供了不利因素。

（5）表面型(surface type, plaque)　癌灶浸润宫颈外口部分的宫颈以及邻近阴道粘膜，范围较宽，也可侵入上皮下组织，但一般不会很深。此类病灶对放射治疗敏感，但易发生远处转移。

【转移途径】

宫颈上皮内因缺乏淋巴管和血管，而且基膜又是组织学屏障，可以阻碍癌细胞的浸润，所以宫颈原位癌一般不易发生转移。但在下述因素，例如宫颈上皮的迅速增生、细胞粘着性减低及免疫力降低等的影响下，可使宫颈原位癌转变为浸润癌。癌细胞能刺激内皮细胞增生，使毛细血管增生，肿瘤的生长与新生的血管有关。当缺少新生血管时，肿瘤大多处于静止状态，反之则肿瘤处于生长活跃状态。另外肿瘤可释放出肿瘤血管生成因子，该因子可作用于附近的内皮细胞刺激新生血管的形成。肿瘤的浸润与新生血管形成的能力有关。

患宫颈癌时，一旦癌细胞突破基膜侵入间质，病程是不可逆的。癌细胞还可到处扩散，它的主要转移途径为以下几种。

1. 局部浸润 最常见的宫颈癌的转移途径是局部浸润，并向邻近器官及组织扩散。如外生型宫颈癌常向阴道壁蔓延，来自子宫颈管内的病灶则使子宫颈管扩张并向上蔓延累及子宫腔。由于宫颈旁组织缺乏保卫膜(restraining membrane)，所以耻骨膀胱-宫颈筋膜仅覆盖宫颈的前后侧，肿瘤常沿阻力最弱的组织间隙、神经周围及血管周围的组织侵入宫颈旁组织，并侵犯主韧带及子宫骶骨韧带。在早期宫颈癌也有可能转移至双侧附件，向旁组织扩散达骨盆壁。当癌灶浸润宫旁区域时，因压迫一侧或双侧输尿管，而引起输尿管阻塞。癌灶若向宫腔扩散，可穿透宫壁导致腹腔内扩散；若向阴道蔓延可波及膀胱及直肠，甚至引起膀胱阴道瘘或直肠阴道瘘。

2. 淋巴转移 淋巴转移也是一种常见的转移途径。早期宫颈癌就可有淋巴结转移。当宫颈癌局部浸润之后，即侵入淋巴管，形成瘤栓，其可随淋巴液的引流到达区域淋巴结，于是在淋巴管内扩散。

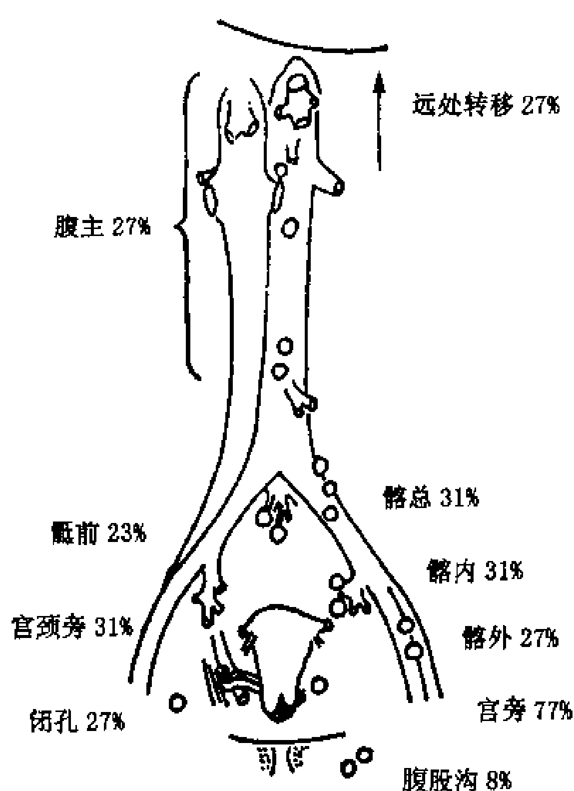


图 14-2-2 宫颈癌淋巴结转移示意图

宫颈淋巴结起于粘膜、间质和浆膜，并在浆膜层周围汇聚成一个主干。主干的输出管在宫颈的侧方进入闭孔、髂内、髂外、髂总淋巴结，一些支干到臀部、骶部、主动脉下淋巴结。其他还有一些较小的前和后淋巴管，前淋巴管发育较差，经膀胱后部抵髂内淋巴结，后淋巴管沿宫骶韧带向上部分止于直肠上段淋巴结。另有一些到达位于骶岬的主动脉下淋巴结，其他后淋巴管沿输尿管终止于髂总、腹主动脉旁及下淋巴结。

Henrikson 将宫颈癌的淋巴结转移分为一级组及二级组(图 14-2-2)，分述如下。

(1) 一级组 包括：①宫旁淋巴结，位于宫旁组织的一组小淋巴结；②宫颈旁或输尿管旁淋巴结，位于输尿管周围横跨子宫动脉段附近的淋巴结；③闭孔淋巴结，围绕闭孔血管及神经的淋巴结；④髂内淋巴结，沿髂内动、静脉近髂外静脉处的淋巴结；⑤髂外淋巴结，在髂外动、静脉周围的淋巴结。

(2) 二级组 包括：①髂总淋巴结；②腹股沟深、浅淋巴结；③腹主动脉旁淋巴结。

晚期患者还可发生远处淋巴结转移，如转移至横膈以上的淋巴结，虽较少见，但一旦发生则代表肿瘤已广泛扩散。癌细胞可以从腹主动脉旁淋巴结输出达纵隔，然后到胸导管，再至锁骨上淋巴结(左侧较右侧多见)，最后颈淋巴—静脉吻合网或直接侵入静脉系统。Morrow 等(1981)认为淋巴结转移的发生率与肿瘤的体积及临床期别有关，淋巴转移的早晚与组织学类型关系不大。宫颈管癌易发生淋巴结转移。对国内 1973 年 16 个医院 1 663 例Ⅰ期宫颈癌根治术分析，淋巴结转移率为 2.5%～14.7%，Ⅱ期 432 例中，112 例发生转移，转移率为 8.2%～33.3%。原上海医科大学妇产科医院 1953～1985 年，共治疗早期浸润性宫颈鳞癌 556 例，无一例有淋巴结转移；浸润性鳞癌 609 例，盆腔淋巴结转移率为 7%，其中闭

孔及髂淋巴结转移最多见。Chung等又发现分化差的肿瘤不论临床期别，其盆腔和(或)腹主动脉旁淋巴结的转移较分化好者多见。宫颈腺癌淋巴结转移率明显高于宫颈鳞癌，原上海医科大学妇产科医院1956～1985年共治疗109例宫颈腺癌，淋巴结转移率Ⅰ期为10.3%，Ⅱ期为34.4%。

3. 血行转移　较少见，一般多发生在晚期病例，也多见于小细胞鳞癌。可扩散至肺、肝、骨、心脏、皮肤、脑部及全身其他部位。

宫颈癌淋巴结转移的发生率一般与其临床分期的迟早呈比例增加。但在临床上有时可能发现很早期的病例却已有淋巴结转移，有时也有少数晚期病例并未见淋巴结转移。有人认为这可能与患者的自身淋巴免疫功能有关，这问题需要进一步的研究。

关于宫颈癌浸润和转移的分子机制研究显示，E-钙粘着蛋白(一种Ca2MTSI依赖性的细胞—细胞粘附分子)能够下调EGFR的表达，并逆转已转染HPV 16-E6、E7而获得不死性的角质形成细胞的浸润表型。另一方面，关于粘附分子CD44及其变异体表达研究提示，宫颈癌癌前病变时即有CD44、CD44-4v和CD44-6v表达减少，而CD44-9v则明显过表达。重度不典型增生及宫颈癌患者较正常人及轻度不典型增生患者CD44和CD44-4v明显低表达。分析显示，CD44和CD44-4v与宫颈癌的病理分级有关，但与HPV存在与否无关。

此外，许多研究也证实，纤维蛋白溶解系统，包括丝氨酸纤维蛋白溶解酶及其活化物尿激酶型纤溶酶原激活物(uPA)以及uPA受体uPA-R(CD87)及其抑制物PAI-1和PAI-2，也与宫颈癌的侵袭和转移密切相关。这也提示对细胞表面蛋白水解活性的抑制可能有助于宫颈癌侵袭与转移的治疗。

【临床分期】

1. 根据病灶的大小、浸润的范围，临床上常将恶性肿瘤分为不同期别，宫颈癌也不例外，其目的是按不同分期制定不同的治疗计划和方案，观察其治疗效果，从而判断找出最佳的治疗方案。宫颈癌的分期法很多，近年来都采用国际妇产科协会(FIGO，1985)修订公布的分期法(表14-2-1)。

表14-2-1　FIGO(1985)修订的分期表

期别	临床表现
0期	原位癌或上皮内癌(0期病例不能列入浸润癌治疗效果统计中)
Ⅰ期	癌局限于宫颈(癌扩展到子宫体在分期中不予考虑)
Ⅰa期	子宫颈临床前癌，即肉眼未见病变，在显微镜检查下才能做出诊断，又称早期浸润癌、镜下早期浸润癌、原位癌早期浸润等
$Ⅰa_1$期	微灶间质浸润癌，即显微镜下见轻微间质浸润
$Ⅰa_2$期	显微镜下可测量的微小癌。其浸润间质的深度为从上皮或间质的基膜下不超过5 mm，其水平播散范围不超过7 mm
Ⅰb期	病变范围超出$Ⅰa_2$期，临床可见或不可见病变。血管间隙浸润、血管内或淋巴管内有瘤栓不改变分期，但应注明，以便将来判断是否影响治疗效果
Ⅱ期	癌灶超越宫颈，但阴道浸润未达下1/3，宫旁浸润未达盆壁
Ⅱa期	癌累及阴道为主，无明显宫旁浸润
Ⅱb期	癌浸润宫旁为主，无明显阴道浸润
Ⅲ期	癌灶超越宫颈，阴道浸润已达下1/3，宫旁浸润已达盆壁。有肾盂积水或肾无功能者均列入Ⅲ期，但非癌所致的肾盂积水及肾无功能者除外

（续表）

期别	临床表现
Ⅲa期	癌累及阴道为主，已达阴道下1/3
Ⅲb期	癌浸润宫旁为主，已达盆壁，或肾盂积水或肾无功能者
Ⅳ期	癌播散超出真骨盆或癌浸润膀胱粘膜或直肠粘膜
Ⅳa期	癌浸润膀胱粘膜和(或)直肠粘膜
Ⅳb期	癌浸润超出真骨盆，有远处转移

(1) 分期规则　对患者进行FIGO分期时，需遵照下列规则。

1) 分期必须根据认真仔细的临床检查，且需在治疗前确定。分期一旦确定，不得再行变更。

2) 分期有疑问，不能决定时，应划入较早期。

3) 确定分期需根据全身检查、妇科三合诊检查、阴道镜、子宫镜、膀胱镜及直肠镜等检查，及静脉肾盂造影、肺及骨骼X线检查。膀胱粘膜或直肠粘膜受累必须经活检组织学检查。

4) 淋巴造影、血管造影、腹腔镜检查等所见不能作为更改临床分期的依据，但这些检查有助于制定治疗计划。

(2) 分期注意事项

1) 0期是指宫颈上皮全层均有不典型细胞，但无间质浸润。

2) Ⅰa期又分为Ⅰa_1及Ⅰa_2期，目的是要进一步了解这些病变的临床症状，Ⅰa_1及Ⅰa_2期的诊断必须根据切除组织的显微镜检查结果才能确定。

3) 取消过去所用的“Ⅰb期隐匿癌”的名称。

4) 临床检查难以确定宫旁组织增厚是炎症或癌症，所以规定肿瘤固定于盆壁，宫旁组织增厚为非结节状者定为Ⅱb期；而只有当宫旁组织增厚呈结节状直接蔓延到盆壁，或肿瘤本身扩展到盆壁时，才定为Ⅲ期。

5) 凡因癌性输尿管狭窄产生肾盂积水或肾无功能时，即使局部检查属Ⅰ期或Ⅱ期，均应列为Ⅲ期。

6) 仅有膀胱粘膜泡样水肿者不能列为Ⅳ期，膀胱镜检查见到隆起及沟裂时，并同时通过阴道或直肠触诊证实该隆起及沟裂与肿瘤固定时，应视为膀胱粘膜下受损，膀胱冲洗液找到恶性细胞时，应在膀胱壁取活组织病理检查证实之。

2. 修订的临床分期　FIGO (1994)在蒙特利尔召开的代表大会上国际妇科肿瘤专业委员会对子宫颈癌的分期又做了部分修改。修改的部分，见表14-2-2。

表14-2-2　FIGO修订的临床分期

期别	临床表现
Ⅰ期	癌灶局限在宫颈上
Ⅰa期	宫颈上肉眼看不到病灶，仅在显微镜下见浸润癌，其浸润间质的范围最深5 mm，宽度在7 mm以内。又分为Ⅰa_1期及Ⅰa_2期：
Ⅰa_1期	指间质浸润深度<3 mm，宽度<7 mm
Ⅰa_2期	指间质浸润深度>3 mm，<5 mm，宽度<7 mm
Ⅰb期	宫颈上见癌灶局限于宫颈，肉眼所见的浅表浸润癌也属于Ⅰb期，临床前病灶>Ⅰa期也属于Ⅰb期。又分为Ⅰb_1期及Ⅰb_2期：
Ⅰb_1期	宫颈上见癌灶直径<4 cm者
Ⅰb_2期	宫颈上见癌灶直径>4 cm者
Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期的分期标准同FIGO(1985)的临床分期	

【诊断与辅助诊断】

一般来说根据临床症状和体征，诊断宫颈癌并不困难，但在早期宫颈癌或癌前期病例，患者往往无症状，体征也不明显，一般用肉眼很难分辨，此时如果医务人员警惕性不高，不采用必要的辅助诊断方法，就常常会发生漏诊及误诊。

常用的辅助诊断方法有以下几种。

1. 阴道脱落细胞防癌涂片检查　阴道脱落细胞防癌涂片检查是目前最普遍的用于筛选宫颈癌的辅助诊断方法。取阴道排液涂在玻璃片上，做成涂片，经过染色，在显微镜下观察阴道排液中脱落细胞的变化，有无癌细胞存在。此法在大规模普查时，是筛选宫颈癌的一个简便准确率高的方法。如阴道脱落细胞阳性者，应进一步检查而确诊。Papnicolaou 及 Traut 首创的阴道脱落细胞染色法是经典的方法，称为 Pap 涂片。

(1) 标本采集的方法　最有效的采样方法是在宫颈管吸取粘液并结合宫颈外口刮片做涂片，染色后检查。这样能提高宫颈原位癌及早期浸润癌诊断的准确率。宫颈癌好发于移行带，故不仅要在宫颈外口取材，更重要的是在宫颈管取材，为此采集样本的刮板很重要。以往一直应用竹制或木制的小脚板式的刮板(图 14-2-3)。用此刮板在年轻妇女一般都可以取到宫颈外口内移行带部位的标本，是较好的一种工具，但在老年妇女，宫颈已萎缩，外口较小，移行带上移至子宫颈管内，用小脚板式的刮板不易取到子宫颈管内的标本。为此原上海医科大学妇产科医院设计了一种新型的小戟式刮板(图 14-2-4)。小戟式刮板的特点是刮板的 A 点可以伸入子宫颈管内，B 点则位于外宫颈部位。将刮板放入子宫颈管内，转动 360°，能将子宫颈管及移行带部位全部刮到，取材比较满意，年轻患者能用，更适用于老年患者，可以提高 Pap 涂片的正确率。但无论是小脚板式或小戟式刮板都应采用木片或竹片制成。涂片取材的部位应在鳞柱上皮交界处。

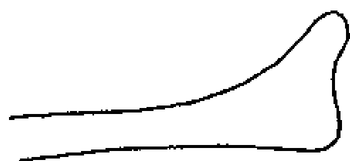


图 14-2-3　小脚板式刮板

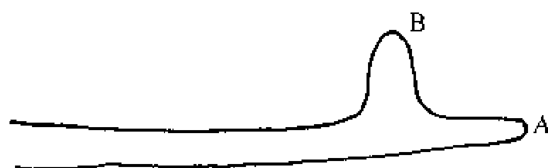


图 14-2-4　小戟式刮板

(2) 阴道脱落细胞涂片的准确性取决于下列因素　①采取样本的方法是否合适；②染色技术的水平；③读片技术的熟练程度。若操作时符合上述要求，阴道脱落细胞防癌涂片的准确率可达 95%。

(3) 巴氏染色法的结果分为 5 级

Ⅰ级：正常细胞，为正常的阴道细胞涂片，良性。

Ⅱ级：细胞核普遍增大淡染或有双核，有时染色质较多，属良性但有些不典型细胞，多见于炎症时。

Ⅲ级：可疑癌，主要变化在胞核，而胞质变化少。核增大，核型可以不规则或有双核，染色加深，此种改变称为“核异质”，核与胞质比例改变不大。属良性但异型结构，多见于不典型增生。

Ⅳ级：高度可疑癌，细胞具有恶性改变，核大、深染，核形不规则，核染色质颗粒粗，分布不均，胞质少。但在涂片中癌细胞量较少，有原位癌可能。

Ⅴ级：癌症，具有典型癌细胞的特征且量多，有浸润癌可能。

(4) TBS分类法　若在某些单位已开始应用TBS分类法，那么细胞涂片所见的细胞应按TBS分类法描述(见13章"表13-0-1")。

(5) 异常涂片的意义及重要性　Ⅱ级以上者即应引起重视，巴氏涂片Ⅱ级者常是炎症所致，故多应先给予消炎治疗或单纯期待，4～6周后重复涂片检查。大部分病例涂片可转为Ⅰ级，但有一小部分涂片可持续异常，需要进一步检查，可在阴道镜监视下定位做活组织检查，其结果可以是不典型增生、原位癌，甚至浸润癌或子宫内膜癌(诊断率较低)等。如为Ⅲ级以上涂片则应立刻重复涂片及进一步检查。巴氏涂片有一定的假阴性率，故Koss建议第一次涂片出现异常就应立即采取进一步检查，如阴道镜检查、碘染色试验(Schiller test)、定位活组织检查及连续切片检查(step biopsy)等。原上海医科大学妇产科医院于1981年曾随访156例Ⅱ级涂片病例，随访时间为3～48个月，结果发现5例子宫颈癌，2例宫颈不典型增生。因此，认为Ⅱ级涂片也应定期随访。

根据临床实践的经验，结合文献报道该院初步拟订了异常涂片的处理方案(图14-2-5)。

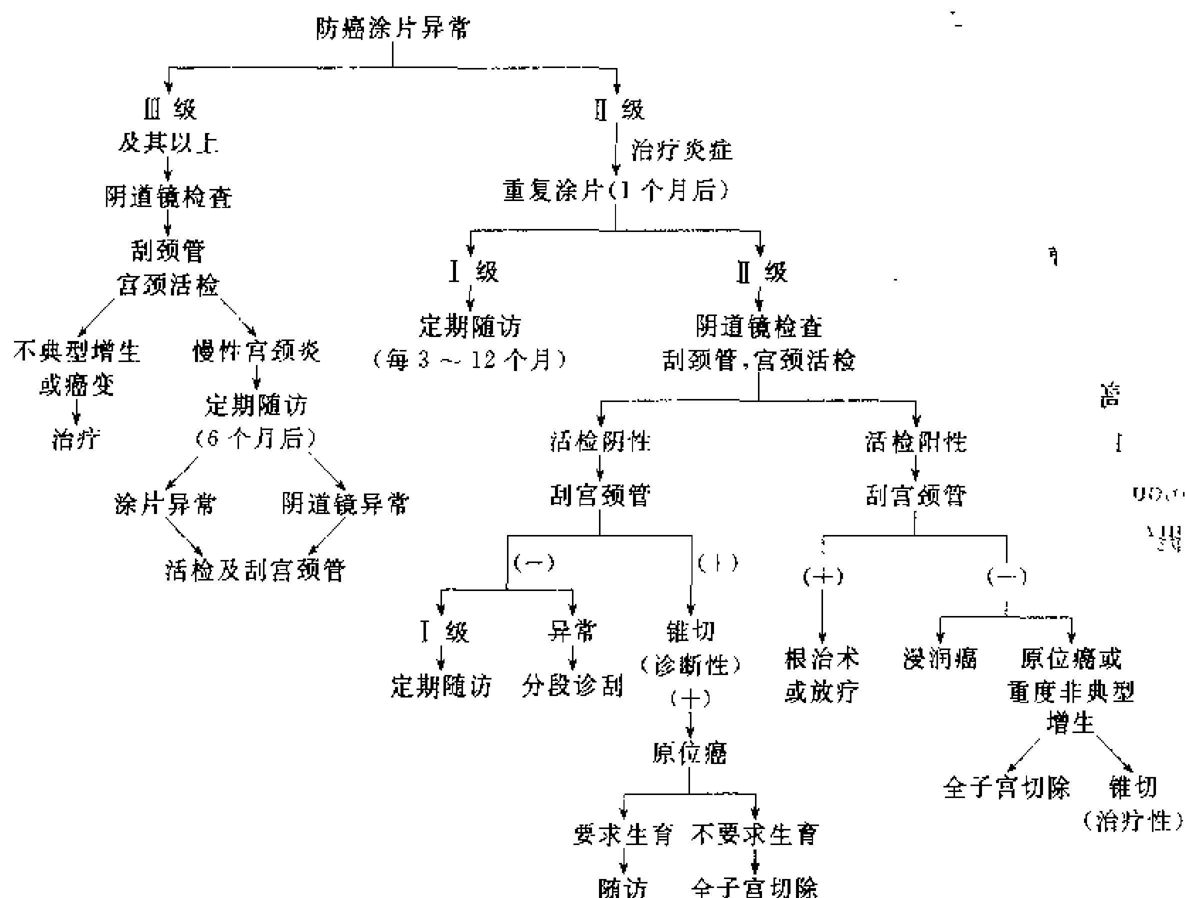


图14-2-5　异常涂片的处理方案

2. 阴道镜检查(colposcopy)　阴道镜用于观察宫颈血管及组织的变化，对肉眼无明显癌灶的病例也即早期子宫颈癌及癌前期病变者，可借此法检查协助辨别宫颈鳞-柱交界部位有无异形上皮变化，并可根据检查结果进行定位活组织检查以提高后者的命中率。此法可作为巴氏染色细胞学检查与组织学检查法的中间诊断方法，并可协助临床医师对早期宫颈表皮内新生物的估价及随访治疗效果。Tovell等建议宫颈上皮内瘤样病变及微

灶型浸润癌于治疗后必须用涂片及阴道镜检查随访，第 1 年内每隔 3～4 个月检查一次，第 2 年内每隔 4～6 个月检查一次，以后每年检查一次。孕妇常有子宫颈管下段的生理性外翻，故使用阴道镜检查更为方便。但是对宫颈管内部的部位，使用阴道镜检查则不够理想。

3. 荧光检查法　详见第 3 章(外阴营养障碍)。

4. 宫颈造影术　Adolf Staff(1981)采用一种新的诊断技术，即用特制的照相机将宫颈放大后拍摄照片，然后在短距离放大 16 倍投影读片。其检查方法与阴道镜相同，一般未接受过阴道镜检查训练者都可操作该技术，读片需由有经验的医师进行，照片可永久保存。

5. 其他检查　宫颈活组织检查、颈管刮术检查及宫颈锥形切除术，是最后确诊宫颈癌的辅助手段(详见第 3 章"外阴营养障碍")。

6. 宫颈锥形切除术　若阴道脱落细胞检查多次找到癌细胞，但阴道镜下定位活检都未发现癌，宫颈多点活检为原位癌，但临床又不能排除浸润癌者，可行宫颈锥形切除术，切除标本行快速病理检查，如结果为浸润癌，即行宫颈癌根治手术，如为 CIN，根据情况仅做形切除术或全子宫切除术或继续密切随访。

7. 其他辅助检查　根据不同病例的具体情况和需要而行膀胱镜、直肠镜、肾图、肾盂造影等，必要时可进行 CT 扫描或 MRI 检查，有助于确定病变范围，以选择恰当的治疗方法。

【肿瘤标记】

宫颈癌肿瘤标记的研究虽已开展多年，但早先大多研究单个标记，如测定绒毛膜促性腺素(HCG)、甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)等。HCG 和 AFP 在宫颈癌患者中变化不故对于诊断宫颈癌的意义不大。Nagell 等首先报道宫颈癌患者的血浆 CEA 的水平，但 CEA 的升高对宫颈癌并无特异性，故临床应用价值也不大。

. 宫颈癌相关抗原(tumor associated antigen-4，TA-4)及鳞状细胞癌相关抗原(squaus cell carcinoma antigen，SCC)　Kato(1978)从宫颈癌肝转移病灶中先提取抗原，然后纯，获得纯化的宫颈癌相关抗原 TA-4。

2. 端粒-端粒酶活性表达　Mullex 及 McClintock 早在 1938 年首先发现染色体末端存在能维持染色体稳定和完整的特殊结构即端粒(telomere)，它能防止染色体 DNA 降解、末端融合、缺失和非正常重组，但直到 20 世纪 60 年代才阐明了多种物种的端粒结构以及人的端粒 NDA 为(TTAGGG)n。1989 年 Morim 在人宫颈癌细胞中也发现了人端粒酶。它是一种核糖核蛋白，由蛋白质与端粒 DNA 组成，能以自身的 RNA 为模板合成端粒 DNA，其本质为逆转录酶。Havlex(1991)提出了端粒-端粒酶假说，他认为端粒可能是细胞有丝分裂的计时钟，在细胞有丝分裂过程中，端粒 DNA 不断丢失而使端粒缩短，当端粒缩短到一定长度时可能会触发某种信号，使细胞进入临转点 M_1 期，使细胞不再分裂，而老化。如果此时细胞被病毒转化，癌基因激活或抑癌基因失活，细胞便可越过 M_1 期继续分裂，端粒继续缩短，从而进入后临转点 M_2 期。多数细胞由于端粒太短而死亡，极少数细胞的端粒酶被激活，恢复功能而获得永生。端粒-端粒酶假说认为端粒酶的再激活与细胞永生化和恶性肿瘤的发生、发展有密切关系。凌斌等(1999)应用多聚酶反应一酶联免疫吸附法(PCR-ELISA)检测了宫颈癌组织及正常宫颈组织及 Hela 细胞株的端粒酶活性，结果发现正常宫颈组织未测出端粒酶活性，而在宫颈癌组织、Hela 细胞数≥100 时都能测出端粒酶活性。

因此，认为端粒酶活性在宫颈癌的发生、发展中起重要作用。因此，进一步研究端粒及端粒酶可能有助于早期诊断宫颈癌。

3. 细胞周期蛋白 D1(cyclin D1)　位于染色体 11q13 区，是近年发现的与细胞周期调控相关的因子。在正常情况下，cyclin D1 处于静止状态，但在某些外源信号的刺激下，可使其激活、扩增及重组，以致表达失控，有利于肿瘤细胞的生长。当宫颈被高危型 HPV 16、18 感染后，其编码的 E6、E7 蛋白与 P53 和视网膜母细胞瘤(Rb)结合，使其失活，促进了细胞生长的作用。cyclin D1 在 Rb 蛋白灭活中起着生理性中间介质的作用，还可以与配体 CDK4/CDK6 形成全酶，使 Rb 磷酸化失活，细胞越过 G_1 期增殖，从而导致细胞增生、分化异常和癌变。Kurzrock RMD 等报道 cyclin D1 在宫颈及外阴鳞癌中表达的作用。胡云等(1999)采用免疫组化和原位杂交技术检测不同宫颈组织中 cyclin D1 在宫颈鳞癌发生、发展中的作用，结果发现 cyclin D1 在宫颈鳞癌及 CIN 中呈高表达，慢性宫颈炎和正常组织中仅数例表达，且均为弱阳性。而且宫颈鳞癌和 CIN 的 cyclin D1 表达与病理分级相一致，随病理分级的增高，cyclin D1 也呈增高趋势。因此认为 cyclin D1 有可能作为宫颈鳞癌诊断的辅助指标。在宫颈上皮内瘤变中也可检测出 cyclin D1 的高表达的变化，并随病理分度的加重，染色强度也加重。说明 cyclin D1 可能作用于宫颈鳞癌发生的早期阶段，并有可能发展成为宫颈鳞癌早期诊断的指标之一。

4. 多肿瘤抑制基因(multiplex tumor suppressor I，MTSI)　MTSI 基因是定位于 qp21 区域的一个重要的抑癌基因，由 3 个外显子和 2 个内含子构成，它的第 2 个外显子突变是可导致其功能失活的主要原因之一。贺国强等(1998)报道研究了 MTSI 基因在原发性宫颈鳞癌，结果发现 MTSI 的突变与宫颈鳞癌的关系为宫颈鳞癌的 MTSI 第 2 外显子的突变 32%，因而认为 MTSI 基因突变与宫颈鳞癌的发生有关，但与患者年龄、临床分期及组织分级无关。这是值得进一步研究的课题。

【治疗】

一旦明确诊断为宫颈浸润癌，应考虑拟定最佳的治疗方案。治疗方案的制定与患者的年龄、一般情况、病灶的范围、是否存在合并症，以及其性质有关。因此，在治疗前必须对患者进行全身检查。并结合各种脏器及系统功能检查结果考虑和制订治疗方案。

1. 治疗原则与选择　宫颈浸润癌的治疗方法主要是手术及放射治疗。近年来随着抗癌化学药物的迅猛发展，过去认为对宫颈癌无效的化学治疗，现已成为常用的辅助治疗方法，尤其是晚期患者。在手术或放射治疗前先用化学治疗，待病灶萎缩或部分萎缩后再行手术或放射治疗，或者手术或放射治疗后再加用化学治疗，以便提高疗效。

对患者选择手术还是放射治疗是多年来争论的问题，但大多数专家赞成早期病例如Ⅰ期及Ⅱa 期多采用手术，Ⅱa 期以上多用放射治疗。早期病例放射治疗的效果几乎与手术治疗的相同。放射治疗的优点是适用于所有患者，而手术治疗需要有一定的适应证。宫颈癌的根治性手术，范围广，创伤多，术时、术后可能发生严重并发症，影响患者健康的恢复。但其优点是早期病例一次手术就能完全清除癌灶，治疗期短，在年轻患者，手术治疗又可保留正常卵巢。当宫颈癌合并妊娠或合并肠道炎症，或以前用过放射治疗，或合并盆腔炎性疾病，或同时伴附件肿瘤等患者，都适合于手术治疗。放射治疗的缺点是病灶旁正常脏器组织的永久性损伤以及发生继发性肿瘤。

在晚期病例原发病灶较大或已侵犯周围脏器和组织，即行手术切除可能有困难或不能

完全切净，可在术前先用放射治疗或化学治疗，待其病灶明显缩小，再行手术，便于提高疗效。有时在晚期病例或术前误认为是早期，手术时发现盆腔淋巴结或宫旁组织已有转移病灶，手术切净困难或手术标本切端仍见癌细胞，手术后宜加用放射治疗。化学治疗药物既可以在手术前或放射治疗前应用，也可以在手术或放射治疗后加用。

总之，手术及放射治疗都是宫颈癌的有效治疗措施，化学治疗是有效的辅助治疗措施，可以根据病情的早晚、患者全身情况以及本人的意愿等综合考虑后选择恰当而满意的治疗方法。

2. 手术治疗

(1) 手术治疗的变迁　Werthein于1889年进行了第一例经腹子宫根治术及部分盆腔淋巴结清扫术，他又于1911年报道了500例子宫根治术及选择性盆腔淋巴结清扫术，手术死亡率为10%。Schauta(1902)开展了经阴道的子宫根治术，其手术死亡率低，5年治愈率提高到41%。其后数十年中，Schauta手术经过改良而进一步发展。日本的Okabayashi(1921)提出切除更多宫旁组织的子宫根治术。Meigs(1930)改良了Werthein的手术，进行更广的盆腔淋巴结清扫术，治愈率增加到30%，以后又有很多专家各自进行各种改进的手术方式，目的在于减少泌尿道及其他并发症，并保持了广泛的切除宫旁组织以及完全的盆腔淋巴结清扫术，甚至有同时行腹主动脉旁淋巴结清扫者。目前，多数学者认为宜根据病灶大小、深浅来决定手术范围，早期病例可相应缩小手术范围。Rutledge及Smith等于1974年又将子宫根治术分为5级，用于治疗不同期别的宫颈癌。

Ⅰ级：筋膜外全子宫切除术。切开耻骨韧带，向外侧推开输尿管，切除全子宫。适用于CIN及早期间质浸润癌即Ⅰa_1期宫颈癌。

Ⅱ级：切除主韧带、宫骶韧带内侧的一半及阴道壁上1/3。适用于宫颈微灶型浸润癌即Ⅰa_2期宫颈癌。

Ⅲ级：切除全部主韧带、宫骶韧带及阴道壁上1/3。适用于宫颈癌Ⅰb期及Ⅱa期。

Ⅳ级：切除输尿管旁组织、膀胱上动脉及阴道壁上3/4。适用于膀胱尚能保留的中央性复发癌。

Ⅴ级：切除部分膀胱及输尿管远端。适用于复发癌已侵犯膀胱及输尿管远端者。

我国从20世纪50年代起在上海、江西等地首先开展宫颈癌的根治手术，以后天津、山东、北京、广东、四川等地陆续施行。手术方式以Werthein手术为基础，以后又吸取冈林、Meigs等术式的优点而进行改良。上海于60年代初曾提出，对早期宫颈癌手术可根据病灶的范围分为4级。

Ⅰ级：筋膜外全子宫切除术及附件切除术(年轻患者保留一侧或双侧正常卵巢)。

Ⅱ级：扩大全子宫切除术，阴道和宫旁组织各切除1.5 cm。

Ⅲ级：子宫次全根治术，阴道和宫旁组织各切除2～3 cm。

Ⅳ级：子宫根治术，阴道和宫旁组织切除至少3 cm以上及双侧淋巴结清扫术。

原上海医科大学妇产科医院1953年开展宫颈癌的根治手术，38年来治疗了宫颈浸润癌2 053例，认为宫颈癌手术治疗的原则是既要切除病灶，又要防止不适当地扩大手术范围，以减少并发症。因此，张惜阴等提出了宫颈癌的手术范围必须根据不同病情，确定手术范围，并制订了不同病期宫颈癌的手术范围如下：①宫颈癌Ⅰa_1期行筋膜外全子宫或扩大全子宫切除术；②Ⅰa_2期行子宫次全根治术，即切除阴道壁及主韧带各≤2 cm，一

般不做盆腔淋巴结清扫术；特殊情况例外；③ Ⅰb期及Ⅱa期需行子宫根治术及双侧盆腔淋巴结清扫术，其切除的阴道壁组织的多寡需根据病灶的范围、浸润的深浅、病理类型而有所区别，主韧带切除至少3 cm以上，甚至需达盆壁，阴道壁切除至少3 cm以上或全阴道切除。

在宫颈癌根治术术式方面国内有不少改进，如保留子宫动脉尿管支的术式以降低手术后膀胱麻痹，保留盆腔神经丛有利于手术后排尿功能的恢复。为了预防淋巴囊肿的方式，有人提出根治手术时不缝合后腹膜，盆底不用腹膜覆盖。为改进盆腔淋巴结清扫术，有人提出了“撕剥式盆腔淋巴结清扫术”，其优点是手术时间短、淋巴结剥离完整、干净，手术出血少，操作简单、安全、易掌握。

(2) 手术适应证

1) 必须有病理学检查确诊为宫颈浸润性鳞癌。

2) 早期患者(Ⅰ期及Ⅱa期)。

3) 患者无严重内、外科合并症并估计患者能耐受该手术。

4) 老年患者并非手术禁忌。原上海医科大学妇产科医院曾对60岁以上Ⅰb期以上45例患者行子宫根治术及盆腔淋巴结清扫术，并随机选择同期的55岁以下患者做对照，结果发现两组术后并发症及恢复情况无差别。当然老年患者应注意手术前、后的准备及处理。

5) 宫颈癌合并妊娠者，早期及中期妊娠可一并手术，晚期妊娠者可先行剖宫产术，取出胎儿后，接着再行子宫根治术。

6) 宫颈残端、阴道狭窄伴宫颈癌等患者不宜行放射治疗者。

(3) 手术的类型

1) 经腹子宫根治术的类型：根据国内外文献报道，大致可分为3大类型。

(i) 扩大的筋膜外全子宫切除术：是指接近宫颈分离侧平面但不包括宫颈间质，在宫颈附着处切断宫骶韧带，切除的阴道壁为1 cm左右，切除的宫旁组织在1 cm以内。本术式适用于宫颈癌$Ⅰa_1$期。

(ii) 改良的子宫根治术：是指在子宫颈及盆壁之间靠近子宫颈外侧约1/3～1/2处分离并切除主韧带。在输尿管的内侧及附着处的前方游离输尿管，其外侧仍附着于主韧带，这即确保了输尿管的血供，又大大减少了发生输尿管瘘的可能性。在宫骶韧带的中部分离宫骶韧带，以便很好地保存膀胱的神经支配，手术后不需长期留置导尿管。本术式适用于宫颈癌Ⅰa2期及Ⅰb期肉眼未见明显病灶或病灶极小的浸润癌。

(iii) 子宫根治术：是指全子宫切除术，主韧带切除范围大于改良的子宫根治术，切除主韧带1/2以上，必要时沿盆壁切除之，宫骶韧带的切除更靠近骶骨的附着处。也有专家提出最好保留1 cm的主韧带及宫骶韧带以利排尿功能的迅速恢复。必须切除上1/3～1/2的阴道。本手术适用于Ⅰb～Ⅱa期宫颈癌患者。

全子宫切除术时需注意下列问题：①卵巢正常者应予以保留，尤其在年轻及未绝经妇女患者；②下推膀胱或分离阴道直肠间隙时，应找到疏松间隙，尽量避免出血及损伤；③应在输尿管外侧游离子宫动、静脉，钳夹、切断、结扎之，在此水平以下游离输尿管，尽量保留输尿管的营养血管；④分离宫骶韧带时，应将其与直肠侧壁分开，分离直肠侧窝时，尽量不要损伤盆底静脉丛；⑤应在闭锁血管的内侧分离膀胱侧窝，充分暴露主韧带，钳夹切断后缝扎，残端应保留0.5 cm长，以免滑脱；⑥应在输尿管外侧，闭锁动脉内侧分离、切断、结扎膀

胱宫颈韧带，以便充分下推膀胱；⑦淋巴结清扫应由上而下，由外向内整块切除；⑧手术时必须正确估计失血量，以便及时补充。

2）经阴道子宫根治术：子宫根治术也可经阴道操作。其手术特点是：

（i）手术时患者需呈膀胱截石位，首先要做 Schuchardt 会阴切口，这个切口应比一般第一胎孕妇足月分娩时的会阴切口还要大些，约在会阴口 5 点或 7 点的部位行左或右会阴侧切，可先做一侧会阴切开，如仍较紧，再做右侧会阴切开。

（ii）环切阴道粘膜形成阴道袖口，环切缘至少距离宫颈癌组织 3 cm 以上，然后分离阴道前、后壁至一定距离，将阴道前后壁闭合。分离时要注意选择正确层次以免损伤膀胱和直肠。

（iii）为游离输尿管膝部（即输尿管下段进入膀胱部），需先切断子宫骶骨韧带，剪开两侧膀胱侧窝。先用手指触摸输尿管，其呈略有弹性的小条状感觉。

（iv）输尿管游离暴露后，子宫动静脉即能清楚暴露，然后钳夹、切断和粗丝线结扎之。

（v）钝性分离直肠侧窝，分次钳夹宫骶韧带中层和深层，切断并缝扎之。

（vi）沿输尿管膝部用手指向上做钝性分离，游离输尿管隧道 3～4 cm 长。钳夹、切断和缝扎宫旁组织，宫旁结缔组织切除的范围根据需要。然后开放阴道前、后穹窿部腹膜。子宫切除与阴式全子宫切除术相同。

（vii）游离的输尿管下段和隧道用细肠线缝合固定，游离的膀胱用细肠线做半荷包缝合，必要时将膀胱底部固定在耻骨联合处后筋膜，目的为预防和治疗手术后膀胱后屈。

（vii）缝合粘膜及 Schuchardt 会阴切口，取出术前放置的输尿管导管，手术即告完成。

经阴道子宫根治术的优点是：①腹部无切口；②手术时影响肠道少，手术后腹部胀气少，肠道功能恢复快；③膀胱功能恢复快，并发症少。

3）盆腔淋巴结清扫术：将盆腔各组淋巴结整块清除的手术。切除的淋巴结有髂总、髂外、髂内及各组闭孔淋巴结。盆腔淋巴结清扫术有以下两种方法。

（i）经腹腔盆腔淋巴结清扫术：做正中或正中旁腹壁切口，分层进入腹腔，剪开一侧盆腔腹膜，暴露腹膜后区域，采用逆行切除方法，即从宫颈外围开始，然后剪开该侧骨盆漏斗韧带，由上向下一次暴露髂总、髂内、髂外血管和输尿管等，从上而下一次剥下上述血管周围的脂肪和淋巴结，自外围向内整块切除以上各组淋巴结。切除的淋巴结均应送病理检查。

（ii）腹膜外盆腔淋巴结清扫术：同样切开腹壁，暴露腹膜，用手掌轻轻将腹膜与腹壁分开，在膀胱侧方间隙，暴露腹膜外盆腔，找到该侧圆韧带（腹膜外部分），钳夹、切断、贯穿缝扎残端，暴露髂血管，将腹膜向内侧分离。然后与经腹腔内清扫盆腔淋巴结同样的操作将各组盆腔淋巴结清扫之。腹膜外盆腔淋巴结清扫术的优点是手术时未切开腹膜，腹腔未暴露，干扰腹腔内脏器较少，时间亦短，手术后患者恢复快，反应少。其缺点是手术野的暴露不如腹腔内手术方便。

很多年来，专家们对宫颈癌手术是否需行盆腔淋巴结清扫术存在争议，不赞成行盆腔淋巴结清扫术的理由有：①经阴道行子宫根治术者手术后并发症少，死亡率也低，不一定需要做盆腔淋巴结清扫术；②盆腔淋巴结清扫术是不完全的手术，因为要清除全部盆腔淋巴结，技术上是不可能的；③盆腔淋巴结已有转移者，腹主动脉旁淋巴结也可能有转移，要全部能清除净也是不可能的。

赞成行盆腔淋巴结清扫术的理由是：①行盆腔淋巴结清扫术者，有助于进行充分的围

绕宫颈癌的中心性解剖，这是手术的最重要部分；②盆腔淋巴结清扫术有助于估计患者的预后，并确定是否需加用放射治疗；③手术时如发现盆腔淋巴结已有癌转移，应进一步清扫腹主动脉旁淋巴结；④宫颈癌患者行子宫根治术时，有15%～20%的病例，盆腔淋巴结已有转移。对这些患者先做盆腔淋巴结清扫术，手术后选择性加放射治疗的效果较不做淋巴结清扫，仅做子宫根治术加放射治疗者好，其5年生存率明显提高。

我国很多专家的实践经验也认为，宫颈浸润癌患者应行子宫根治术及盆腔淋巴结清扫术为宜。

(4) 手术并发症　子宫根治术因手术范围广，创伤多，易发生并发症，但近年来其手术并发症较手术开展初期已明显降低。据国内外文献报道，根治性全子宫切除术的手术死亡率大多在1%以下。原上海医科大学妇产科医院38年来所治宫颈癌病例，已行广泛性全子宫切除术1 048例，无一例手术死亡。

1) 根治术时发生的主要并发症有

(i) 损伤脏器：手术时可直接损伤膀胱、肠曲、输尿管等。若手术者操作仔细、技术熟练、解剖熟悉，一般可以避免，除非误选晚期病例。盆腔脏器已有癌灶浸润，在推移或剥离时发生损伤。一旦发生损伤可根据损伤的部位、范围等而行修补术。该院从1953～1986年共手术治疗宫颈浸润癌1 165例，根治性手术共1 048例，其手术损伤脏器共11例(表14-2-3)。

表14-2-3　手术损伤

损伤部位	Ⅰa期		Ⅰb期及其以上		合计	
	例数	%	例数	%	例数	%
直肠	1	0.2	1	0.2	2	0.2
膀胱	1	0.2	0	0	1	0.1
输尿管	2	0.4	3	0.5	5	0.5
大血管	2	0.4	0	0	2	0.2
闭孔神经	0	0	1	0.2	1	0.1
合计	6	1.2	5	0.9	11	1.1

Ⅰa期患者的手术损伤共6例(占Ⅰa期452例的1.2%)，其中输尿管损伤2例均系误切，1例切断部位是在输尿管跨过卵巢动、静脉处，1例由于输尿管移位于子宫动脉前，在输尿管与子宫动脉交叉处，误将输尿管认为是子宫动脉而切断了。2例均在手术中立刻发现，及时进行输尿管对端吻合术并放置输尿管导管，手术后功能恢复良好，远期随访输尿管无狭窄，肾功能正常。

Ⅰb期及以上期别者手术损伤共3例，其中输尿管损伤2例系误扎，1例系误夹，及时发现，立刻松解并放置输尿管导管，未发生瘘管等并发症。闭孔神经损伤1例系部分切断，即刻缝合修补，手术后1个月内患者行动不便以后即逐渐恢复正常。总之，宫颈癌的不同临床期别与手术损伤的发生率无明显关系，主要与手术者技术熟练、思想集中、工作认真仔细等有关。

(ii) 术时出血：根治性手术时的出血分两方面：①清扫淋巴结时，由于在盆腔大血管周围操作，稍一不慎，直接损伤动脉或静脉；②在分离主韧带或游离输尿管隧道时导致盆底静脉丛出血，此时出血点较难辨清。若系直接损伤盆腔大血管例如髂动脉或髂静脉，可看清出

血点后缝合或结扎止血。若系损伤盆底静脉丛，如能看清出血点应立即钳夹、缝扎止血，如不能辨清出血点，惟一的止血方法是用纱布或纱布垫压迫止血，至少压迫 7 分钟，或注射血管收缩剂，然后缝扎止血。即使这样，有的严重出血，需在盆腔内留置纱布条，紧压出血部位，术后分几次逐渐抽出纱布条。此外，还可用高位血管暂时阻断法如腹主动脉暂时阻断法控制局部出血量，寻找出血点，准确钳夹、缝扎或结扎止血。腹膜外髂内动脉结扎是常用的减少根治性全子宫切除时术中出血的方法，也可用于估计病灶较晚期，盆腔炎症易出血的病例预防或减少术中出血，均有一定效果。原上海医科大学妇产科医院 1 048 例根治术中有 2 例手术时损伤大血管，1 例损伤髂内静脉，经压迫缝合破裂处止血。另 1 例是在清扫骶前淋巴结时，误伤骶前静脉丛由于手术者经验不足企图钳夹出血点止血，钳夹几次后血管断裂，反而使静脉断端缩入骶骨孔内，无法止血，最后用一小块腹直肌塞入骶骨孔内，压迫止血成功。

手术时发生出血，必须补足失血量，同时纠正由于失血引起的电解质紊乱、酸中毒、凝血功能障碍等，术后要防治感染。

2）术后并发症：宫颈癌根治性手术后常见的并发症有以下几种。

(i) 术后出血：术后出血多发生于手术时出血点漏扎或止血不善，若出血发生在阴道残端，血往往经阴道排出，如在阴道断端见出血点，可经阴道钳夹出血点，结扎或缝扎之。如出血发生在手术后数日，则多由于继发感染引起，应以控制感染为主，根据出血多寡决定是否需经阴道或剖腹止血，剖腹止血需放置引流，手术后积极控制感染。

(ii) 瘘管：宫颈癌根治性手术时，由于手术切除组织范围较广，又要游离一段输尿管，易损伤输尿管管壁或影响其局部血运，加之术后继发感染、粘连、排尿不畅等，可使输尿管管壁局部损伤处或血供障碍处发生坏死、脱落而形成输尿管阴道瘘、膀胱阴道瘘、腹膜外渗尿等。若损伤了直肠，手术后也可形成直肠阴道瘘。输尿管瘘较多见，以往文献报道，手术后泌尿道瘘的发生率达 10%。为了预防泌尿道瘘的发生，手术操作不断有了改进。Mattingly 将子宫膀胱腹膜反褶缝合于阴道断端前壁，延长留置导尿管的时间为 4～6 周，使膀胱及输尿管末端得到充分休息，术后给予抗生素预防感染。Meigs 将输尿管悬吊于腹下动脉的闭塞部分，并延长留置导尿管的时间。Novak 将输尿管的游离段置于盆腹膜面并以侧肠系膜覆盖之。Lash 用大网膜覆盖输尿管上可疑损伤的部位。上述改进的技术措施可能降低输尿管瘘的发生率，但最重要的问题是手术细致，尽量避免损伤，手术后预防感染，避免排尿不畅等。近年来泌尿道瘘的发生率已下降至 1%以下。

(iii) 盆腔淋巴囊肿：盆腔淋巴结清扫术后，腹膜后留有死腔，回流的淋巴液滞留在腹膜后面形成囊肿，即称盆腔淋巴囊肿。以往文献报道淋巴囊肿的发生率为 12%～24%。一般淋巴囊肿较小，但偶尔亦有增大至 3～4 个月妊娠子宫大小者，可产生压迫症状影响排尿功能，形成张力较高的囊块，常误诊为癌复发。作者曾遇见 1 例手术后 1 周发现左下裂一囊性块物，无压痛，略有胀感，疑为盆腔血肿，经穿刺抽出淡黄色液体，又疑为尿液外渗，经检验证实淡黄色液体非为尿液，泌尿道无瘘管形成，因而确诊为淋巴囊肿。经每天引流 400～500 ml 液体，并局部用大黄、芒硝外敷，10 天后囊肿逐渐缩小而至消失，患者如期恢复而出院。为预防淋巴囊肿的发生，行盆腔淋巴结清扫术时，应尽量结扎切断淋巴管，并置腹膜外或阴道引流。经采用上述方法后淋巴囊肿的发生率已显著降低。原上海医科大学妇产科医院 1 048 例根治术后淋巴囊肿仅发生 5 例。淋巴囊肿的处理可用大黄、芒硝局敷以消肿、吸

收淋巴液。如囊肿较大有压迫症状或继发感染者可应用广谱抗生素，或行腹膜外切开引流。

（iv）膀胱功能障碍：宫颈癌根治手术必须游离输尿管，分离膀胱及直肠侧窝，切除组织较多，常易损伤支配膀胱的神经，以致术后膀胱逼尿肌功能减弱，影响膀胱功能而导致排尿困难、尿潴留、尿路感染等。为了尽量减少损伤膀胱的神经支配，原上海医科大学妇产科医院的手术操作常规是：①保留输尿管外侧的血供；②游离输尿管时不损伤鞘膜；③分离直肠及膀胱侧窝时尽量减少神经纤维的损伤；④避免过深地切除宫骶韧带；⑤手术操作轻柔，止血细致。

根治手术后常规保留导尿管5～7天，拔去导尿管后，嘱患者试行解尿，如能自解，需测量剩余尿以了解排尿功能。如剩余尿在100 ml以下则认为膀胱功能已基本恢复，不用再继续保留导尿管。如剩余尿超过100 ml，则需继续保留导尿管。

根据该院千余例宫颈癌根治术后膀胱功能恢复的情况发现，保留导尿管的时间与不同临床分期有关，统计学上有显著差异（$P < 0.01$）。临床期别越晚，保留导尿管的时间越长。广泛性全子宫切除术及双侧盆腔淋巴结清扫术保留导尿管的天数明显多于单纯广泛性全子宫切除术者（$P < 0.01$），统计学上差异有极显著的意义。

手术后尿潴留一般可用针刺治疗、超声理疗等协助排尿功能恢复。偶尔会遇到顽固性尿潴留的病例可行尿道括约肌扩张手术。为了降低手术后膀胱麻痹的发生，近年来我国各地专家改进了手术方式，如保留子宫动脉尿管支、盆丛神经等，对手术后排尿功能的恢复有一定效果。手术后预防和控制尿路感染也是很重要的一个环节，否则形成恶性循环，留置导尿管易发生尿路感染。尿路感染可影响排尿功能的恢复，最后导致顽固性尿潴留。

（v）阴道缩短：有的病例因病期较晚需做阴道部分切除，以致造成手术后阴道缩短，术后影响性生活。在年轻患者，手术时可将阴道残端前壁缝合于子宫膀胱腹膜反褶，阴道残端后壁缝合于直肠反褶腹膜，并将其适当缝吊于较高位置，使阴道上端延长，以利性生活。

（vi）人工绝经障碍：较晚期宫颈癌患者或卵巢已有病变者，手术时可能需将卵巢一并切除。在年轻患者，手术后可能引起人工绝经障碍及骨质疏松症。Nelson曾报道患者术后因骨质疏松症发生骨折者约9倍于因癌复发死亡的，故也有学者提出手术后可早期应用激素替代治疗。也有行自体卵巢移位术者。

（vii）其他并发症：如感染、肠梗阻、血栓性静脉炎等，目前已很少发现。其处理方法与一般手术后引起的类似并发症相同，不再赘述。

3. 放射治疗

（1）放射治疗已成为治疗恶性肿瘤的主要手段之一，也是治疗宫颈癌的主要方法。宫颈癌的放射治疗始于1903年，由Mangaret首先应用。1914年建立了Stockholm法，1919及1938年分别建立了Paris法和Manchester法。以后世界各地根据这些方法结合本单位的实际情况而进行改良。我国20世纪60年代起使用最多的是北京式镭模。

宫颈癌的放射治疗包括体外照射及腔内照射两部分。以往所用体外照射都是采用深度X线及^{60}Co，腔内照射用^{226}Ra或^{60}Co。近年来体外照射已用直线加速器、高LET射线等，深度X线已废弃不用。腔内照射所用的^{60}Co也由于其半衰期长，防护比较困难，如有裂损氡气外溢，污染环境，危害较大，现在也已陆续被淘汰，以^{137}Cs、^{192}Ir等代之。^{137}Cs的半衰期为30年，1 mCi^{137}Cs相当于0.4 mg ^{226}Ra，γ线能量为0.66 Mev，可用于低剂量率及高剂量率的后装治疗机，惟一的缺点是比放射性低。^{192}Ir的半衰期为74天，1 mCi^{192}Ir相当于0.6 mg

^{226}Ra，γ 射线能量为 0.29～0.61 MeV，多用于高剂量率后装治疗机。

放射治疗适用于治疗各期宫颈癌，一般选择是Ⅰ期及Ⅱa 期以手术治疗为主。Ⅱb 期及其以上宫颈癌则以放射治疗为主。早期病例以腔内放射治疗为主，体外照射为辅。晚期病例以体外放射为主，腔内放射治疗为辅。腔内照射的目的是控制局部病灶，体外照射则用于治疗盆腔淋巴结及宫颈旁组织等处的病灶。

为了决定放射治疗的剂量并观察临床效果，通常在宫旁组织部位规定了两个解剖点，称为 A 点及 B 点。A 点的位置是在宫颈管中线外 2 cm 处，阴道穹窿外侧上方 2 cm 处，相当于输尿管和子宫动脉在宫颈内口水平交叉处。B 点位于 A 点外侧 3 cm 处。A 点的剂量代表宫颈旁三角区的剂量。B 点代表其周围组织及盆腔淋巴结的剂量。低剂量率照射时 A 点给予 7 000～8 000 cGy/10 d，高剂量率在早期患者 A 点给予5 000 cGy/5 w（宫腔2 500 cGy，穹窿 2 500 cGy），晚期患者 A 点给予 4 000 cGy/4 w（宫腔 1 750 cGy，穹窿 2 250 cGy）。体外照射目的是针对淋巴区域，早期患者给予两侧骨盆中部剂量为 4 000～4 500 cGy；晚期患者全盆腔照射为 3 000 cGy 左右，以后小野照射至骨盆中部剂量达 5 000～5 500 cGy。

后装技术是近 30 余年来发展的新的放射治疗技术。后装技术是为了解决工作人员的防护而设计制造的。所谓后装技术就是先将空的宫腔管和阴道施用器正确地放在病人身上，然后在安全防护条件下或用遥控装置，自隔离室将放射源通过管道输送到病人身上的宫腔管和阴道施用器内。由于施用器内事先未放置放射源，医师可以安全地和毫无顾虑地为病人放置施用器，并通过透视或摄片校正其位置并而定之，这样既保证放射源位置正确，又可以减轻直肠膀胱的反应，提高治疗效果，同时又较安全地为医务人员解决了防护问题。在 20 世纪 50 年代初期，国外所用的后装治疗机都是低剂量率放射，治疗时患者需卧床 24 小时，所以低剂量率治疗机未能解决病人的痛苦和护理上的困难。20 世纪 70 年代以来，高剂量率后装治疗机迅速发展，一次治疗只需几分钟，从而解决病人的痛苦和解除了护理的困难，并且每天可以治疗很多病人，不需住院，只需在门诊治疗。国内自制的后装治疗机已应用于临床 10 多年。随着放射生物学的进展，调整了放射剂量、时间和疗程，放射反应已明显减少。目前，高剂量率后装治疗基本已取代了低剂量率的后装治疗，其治疗技术值得推广应用。具体方法见第 17 章中放射治疗在子宫体恶性肿瘤的应用。

（2）宫颈癌的放射治疗包括腔内和体外两部分。两者相辅相成达到理想的剂量分布。

腔内放射治疗目前大多采用腔内后装治疗，其剂量率有 3 种：①高剂量率（A 点剂量率 ＞20 cGy/min）；②低剂量率（A 点剂量率＜3 cGy/min）；③中等剂量率（介于高和低剂量率之间）。我国大多采用高剂量率后装治疗。所用放射源为^{192}Ir 或^{60}Co。

体外照射都用^{60}Co 远距高治疗机或加速器进行盆腔外垂直照射，以补充腔内照射。照射的方式有：①盆腔前后对野全盆腔照射；②盆腔四野照射；③多野等中心照射，照射面积如为全盆腔照射则为 15～18 cm（宽）×13～15 cm（长），上界相当于第 4～5 腰椎水平，下界为耻骨联合上缘下 4～5 cm，外界为股骨头中线，此照射野包括髂总下组、髂内、髂外、闭孔及骶前淋巴结群，若为四野照射可于全盆腔照射野中央挡铅（3～4）cm×（13～15）cm。

治疗方案一般都是先进行全盆腔照射，以后同时进行腔内后装放射治疗及盆腔四野照射。

全盆腔照射：每周 5 次，每次剂量为 2～2.5 Gy，宫旁总剂量 20～25 Gy/3 w 左右。

腔内后装：每周 1 次，宫腔及阴道治疗可同时或分别进行，每次照射剂量为 5～6 Gy，总

剂量为 30～36 Gy。

盆腔四野照射：每周 4 次，每次剂量为 2～2.5 Gy，宫旁总剂量为 20～25 Gy/3 w 左右。

若要增加全盆外照射剂量则需减少腔内照射的剂量。若体外照射均以全盆腔方式进行则腔内后装治疗可于体外放射结束后 2 周进行。

宫颈癌放射治疗的重要原则是治疗方案不是千篇一律的，应根据患者的具体情况进行调整设计治疗方案。例如：①宫颈早期浸润癌可采用单纯腔内放射治疗；②宫颈癌灶体积大者可增加局部剂量；③阴道侵犯多并有狭窄，宫颈呈空洞伴炎症者可单给予全盆腔照射并增加其剂量，相应减少腔内治疗剂量；④疑腹主动脉旁转移者可向上扩野，野宽 8 cm，上界可达第 10 胸椎下缘，剂量为 35～45 Gy，照射时应保护脊髓及肾脏。

(3) 放射治疗的姑息性治疗　晚期宫颈癌患者，只要患者全身情况许可，可给放射治疗做姑息性治疗，主要适用于止血、止痛、改善盆腔病变以改善患者生活质量并延长生命。

(4) 放射治疗用于手术前后　宫颈癌患者手术前后也可加用放射治疗。术前放射治疗的适应证有：①宫颈肿瘤较大，并向外生长；②Ⅱa 期患者阴道癌灶浸润较多；③粘液腺癌、腺鳞癌、透明细胞癌；④病理细胞学Ⅲ级以上者。术后放射治疗的适应证有：①盆腔或腹主动脉旁淋巴结转移；②血管及淋巴管有癌栓及手术不彻底者；③手术标本切缘有癌细胞者；④宫颈全层有癌浸润。

(5) 放射与手术结合治疗　放射与手术结合治疗大致有两种，一种是术前放射治疗，另一种是术后放射治疗。

1) 术前放射治疗：常用于较晚期的宫颈癌，单纯手术治疗可能不彻底或甚至不能切除，在手术前可以先给半量放射治疗，让病灶缩小后再施行手术。而手术范围仍需根据放射治疗后，病灶萎缩的情况决定。

术前放疗特别适用于宫颈管癌。宫颈管癌常形成子宫颈管内桶状病灶，单行手术有时切除困难，并发症多；单行放射治疗中央性复发率高，采用放射治疗与手术结合的治疗可以提高疗效或减少并发症。

2) 术后放射治疗：主要适用于手术时发现盆腔淋巴结、宫旁结缔组织有转移，手术切缘有癌细胞残留等，可以提高疗效。

(6) 放射治疗的并发症　可分为近期反应和远期并发症。

1) 近期反应：发生在放射治疗中或放射治疗后 3 个月内，一般不严重。

(i) 全身反应：表现为头痛、眩晕、乏力、食欲不振、恶心、呕吐等以及血象变化。其反应程度一般不严重，多与患者的年龄、全身情况及神经类型等有关。一般经对症治疗，给予高蛋白、多种维生素及易消化的饮食后，症状消失，多能继续治疗。

(ii) 直肠反应：表现为里急后重、大便疼痛、大便含粘液、腹泻、便血等。直肠镜检查见宫颈水平附近的直肠前壁粘膜充血、水肿。有时需暂停放射治疗可给予对症治疗，待症状好转后，再恢复放疗。

(iii) 膀胱反应：患者主诉尿急、尿频、尿痛、排尿困难等。可给予抗炎、止血药及对症治疗，症状即迅速消退，症状严重时可暂停放射治疗。

2) 远期反应：放射治疗结束 3 个月以后到数年出现的放射反应为远期并发症。

(i) 放射性直肠炎或乙状结肠炎：多发生在放射治疗后 6～12 个月内。根据直肠的病变程度可分为 3 度：

轻度：有症状，直肠镜检查可见直肠壁粘膜充血、水肿。临床检查直肠壁无明显增厚及溃疡者。

中度：直肠壁有明显增厚或溃疡者。

重度：肠管有明显狭窄、肠梗阻、肠穿孔需手术治疗或形成直肠阴道瘘。

一般轻、中度放射性直肠炎以保守治疗为主。可用消炎、止血及对症处理。也可用药物保留灌肠。如有便血者，可在灌肠液内加入1%肾上腺素1 ml。

(ii) 放射性膀胱炎：大多发生在放射治疗后1年以上。根据临床表现可分为3度：

轻度：有尿急、尿频、尿痛等症状。膀胱镜检查见粘膜充血、水肿。

中度：膀胱粘膜毛细血管扩张，有血尿，反复发作，有时形成溃疡。

重度：形成膀胱阴道瘘。

一般轻、中度放射性膀胱炎，多采用保守治疗。抗炎、止血及对症治疗，保持膀胱空虚，失血太多需输新鲜血。重度患者需考虑手术治疗。

(iii) 放射性小肠炎及放射性直肠炎：主要表现为稀便，大便次数增多，含粘液和血液，腹痛等。治疗为对症治疗。严重时出现小肠溃疡、梗阻、穿孔等，即需手术治疗。

(iv) 盆腔纤维化：在大剂量全盆腔放射后，可能引起患者发生盆腔纤维化，严重时可能发生继发性输尿管梗阻及淋巴管阻塞，引起下肢水肿，可用中药(活血化瘀)治疗。

4. 化学治疗　近10余年来化学药物也用于治疗宫颈癌，为有效的辅助治疗。既可用于晚期病例或手术前，也可用于复发病例。化学治疗的药物既能直接作用于肿瘤又能间接增强放射治疗的生物效应。

化学治疗常用于治疗局部巨大肿瘤，单一药方有效率较低，一般多采用联合用药。常用的单一有效药物有顺铂(DDP)、卡铂(CBP)、环磷酰胺(CTX)、异环磷酰胺(IFO)、氟尿嘧啶(5-Fu)、博来霉素(BLM)、丝裂霉素(MMC)、长春新碱(VCR)等，其中以顺铂效果较好。

(1) 常用治疗鳞癌的联合化学治疗方案

1) BLM+MMC 方案

BLM　5 mg，静滴，第1～7天

MMC　6～10 mg/m^2，静注，第8天

15天为一周期，可用2～5周期。

2) BVMP 方案

BLM　30 mg，静滴，第1～4天，只用第1、2疗程

VCR　0.5 mg/m^2，静注，第1，4天

MMC　10 mg/m^2，静注，第2天

DDP　50 mg/m^2，静注(先水化)，第1，22天

第6周重复应用。

3) PVB 方案

DDP　50 mg/m^2，静注，第1天(先水化)

VCR　1 mg，静注，第1天

BLM　20 mg/m^2，静滴，第1～8天

每3周重复一次，先3周期。

4) BIP 方案

BLM 15 mg，加5%葡萄糖溶液1 000 ml，静滴，第1天

IFO 1 mg/m^2，加林格液500 ml，静滴，第1天

美司钠(mesna) 200 mg/m^2，静注，第0、4、8小时(保护尿路)

DDP 50 mg/m^2，静注(水化利尿)，第1天

每3周重复一次。本方案效果较前3种方案好。

(2) 动脉内插管化学治疗 动脉内插管化学治疗或介入治疗亦可用于晚期及盆腔复发宫颈癌患者，用药可参考上述方案。

(3) 化学治疗的适应证

1) Ⅲb期宫颈癌，局部肿瘤巨大，伴宫旁浸润团块状，病理组织学分级Ⅲ级以上者，可用化学治疗配合放射治疗。

2) 晚期宫颈癌，一般情况尚好，能耐受者。

3) 宫颈癌手术时发现髂总动脉分叉以上有淋巴结转移者。

4) 宫颈癌放射治疗或手术后复发或转移。

(4) 化学治疗的禁忌证 恶病质、脑、心、肝、肾有严重病变、骨髓再生障碍等患者。

(5) 化学治疗毒性反应

1) 化学治疗药物对机体均有一定毒性，宫颈癌化学治疗时常见的毒性反应有：

(i) 造血组织：除博来霉素及长春新碱以外，所有药物对造血系统都有一定程度的损伤，如CTX、AT1258、MMC、ADM、5-Fu等，若骨髓受严重抑制时，需少量多次输新鲜血。

(ii) 消化系统：各种药物对消化系统均有一定影响，如患者常出现恶心、呕吐、食欲不振等。5-Fu、ADM、BLM等易引起口腔粘膜溃疡，5-Fu还常有腹泻，VCR则易引起便秘及肠麻痹。

(iii) 泌尿系统：DDP对肾小管、肾小球有损害，可能引起肾功能衰竭，故大剂量用药时必须水化。CTX、IFO易导致膀胱炎。

(iv) 神经系统：VCR、顺铂对周围神经有毒性，顺铂对耳神经有损害。

(v) 肺：博来霉素可引起肺纤维化，若ADM使用总剂量＞550 mg/m^2 时，可能出现心脏毒性反应。

化学治疗使用后常引起骨髓抑制，易发生感染和出血等。在年老体弱患者，心、肝、肾功能不全者，更应慎用，治疗中应密切观察毒性反应。若患者胃肠反应严重，白细胞低于 $3\times10^9/L$，血小板低于 $70\times10^9/L$，心肌损害明显或有中毒性肝炎、肾炎者必须停药，并给予积极处理。

【预后】

根据FIGO关于妇科恶性肿瘤的年度报告，从1954～1964年累积的130 111例宫颈癌的总治愈率Ⅰ期为76.5%，各医院报道的5年治愈率手术治疗为69%～90%，放射治疗为60%～93%。根据我国上海、北京、广州等地报道的3 867例手术治疗的效果，手术损伤为0.7%，其中半数为输尿管损伤，手术后输尿管瘘为0.7%。其并发症明显低于国外文献报道的1%～2%。其5年生存率Ⅰ期为95.4%，Ⅱ期为75.8%；10年生存率Ⅰ期为95.9%，Ⅱ期为74.1%。

原上海医科大学妇产科医院从1953～1988年间共手术治疗1 165例，随访至今，总随访率为99.7%。按寿命表法经电子计算机计算了累积各年生存率(表14-2-4)。

表 14-2-4　远期随访结果

存活年限（年）	年存活率（%±S.D）	
	Ⅰa期	Ⅰb期及以上期别
5	100±0	97.6±0.6
10	99.7±0.3	96.8±0.7
15	99.7±0.3	96.5±0.7
20	99.7±0.3	96.1±0.8
25	99.7±0.3	96.1±0.8
30	99.7±0.3	96.1±0.8
32	99.7±0.3	96.1±0.8

根据表14-2-4所表示本组病例的远期随访结果，疗效较好。Ⅰa期及以上期别患者则要在治疗20年以后，才不再有宫颈癌复发而死亡者。这就提示对Ⅰb期及以上期别必须长期随访至少20年，对病灶较小和表浅的（如Ⅰa期）则可以相应减少。

影响预后的因素很多，例如临床期别、组织学类型、淋巴管及血管浸润、病灶的大小、浸润的深浅、淋巴结的转移，以及手术操作等都会影响治疗效果。因此在治疗宫颈癌患者，必须全面考虑，详细检查，综合分析后才能制定治疗方案。治疗后，仍需定期随访，更重要的是必须远期随访。

（张惜阴）

第3节　子宫颈腺癌

子宫颈腺癌（adenocarcinoma of cervix uteri）较宫颈鳞癌少见。Helper等报道宫颈腺癌的发生率占宫颈浸润癌的4%～5%。近年来报道其发生率有上升趋势，约占宫颈浸润癌的14%～18%。其发病年龄似乎比宫颈鳞癌略长些，平均年龄为54岁左右，所以宫颈腺癌是老年妇女的疾病，但有时也可以发生在年轻妇女。

根据原上海医科大学妇产科医院的统计，1956～1975年宫颈腺癌占宫颈癌的4.2%，1976～1989年则占13.9%。中国医学科学院肿瘤医院报道从1959年至1993年3月，共收治宫颈癌14 782例，其中腺癌363例（占2.5%），1959～1968年占1.5%，1989～1993年占8.9%。

宫颈腺癌的增加是因其发生率上升还是由于宫颈鳞癌的发生率降低从而使腺癌的发生率相对上升了，尚需进一步研究。

【发病因素】

宫颈腺癌的发病因素尚不十分清楚，但大多数的报道认为其发病因素与宫颈鳞癌不完全相同。宫颈鳞癌发病有关的因素，如早期性生活、多个性对象、吸烟等对宫颈腺癌来说，其关系并不是很明显。

宫颈腺癌多见于肥胖合并糖尿病的妇女。有报道长期口服避孕药可能与宫颈腺癌的发生有关，但对此还有争论。在长期服用避孕药（孕激素类）妇女的宫颈常合并微腺型腺体增生（microglandular hyperplasia），长期服用孕激素可能引起宫颈内膜柱状细胞下储备细胞

发生增生，并向腺体方向分化。Qizilbash等报道应用高剂量孕激素制剂10年及其以上者，增加了发生宫颈腺癌的危险性。Gallup报道宫颈腺癌35例，其中曾应用过性激素制剂的有8例，曾服用避孕药1～8年者5例。

年轻妇女患宫颈腺癌，可能与其母亲在怀孕时曾用过己烯雌酚有关。

宫颈癌的发生与HPV有一定关系，HPV感染尤其是HPV16、18、31已被认为与宫颈癌的发生密切有关。宫颈鳞癌以HPV16型为主，而宫颈腺癌则以HPV18型为主。在宫颈浸润癌的癌组织中HPV DNA阳性率高达85%。Smotkin等在宫颈腺癌及腺鳞癌的组织中均找到HPV DNA。但腺癌常合并CIN及鳞癌，说明CIN及腺癌存在共同发病因素即HPV感染。

【组织发生】

宫颈腺癌与鳞癌的发生有相似之处，其起源于宫颈腺上皮细胞轻度不典型增生，逐渐发展到中、重度，最后发展为宫颈内膜原位腺癌，称为宫颈上皮的腺体瘤变(cervical intraepithelial glandular neoplasm，CIGN)。从宫颈腺上皮不典型增生→原位腺癌→浸润腺癌也是一个连续发展的过程。多数宫颈腺癌起源于宫颈管内膜，它若向子宫内膜方向分化可形成子宫内膜样癌和透明细胞癌，若向输卵管上皮方向分化则形成浆液乳头状腺癌；若起源于中肾残迹的腺癌则为中肾腺癌。若来源于宫颈柱状上皮下的储备细胞，可同时向鳞癌和腺癌两个方向分化而形成腺鳞癌。由于鳞癌、腺癌的比例不一，而形成各种类型的腺鳞癌：①成熟型：即分化良好型；②未成熟型：又分为印戒细胞型、粘液表皮样癌、毛玻璃细胞癌等。

【病理类型】

肿瘤细胞具有柱状上皮的特征，形成腺状结构，浸润间质。根据癌细胞的来源，可分为下列多种类型。

1. 来自宫颈内膜　又分为两种组织来源。

(1) 宫颈内膜柱形粘液细胞来源的腺癌　又称宫颈管粘液腺型或粘液腺癌(mucinous adenocarcinoma)，来源于宫颈内膜柱形粘液细胞，为最常见的一种宫颈腺癌。按细胞的分化程度又可分为：①粘液腺癌中度分化型(intermediate form)，较为多见，腺体结构形态正常，但轮廓不整齐，大小不一。腺上皮为复层上皮，由柱状、立方形或扁平细胞组成，内含粘液。细胞核形态不一，有卵圆形、杆形、不规则圆形或多角形，核位于底部，增大、深染，核仁大。腺体分散，间质多，并有淋巴细胞及组织细胞浸润，常伴小部分功能分化较差的腺体，不含粘液，胞质呈伊红色。②粘液腺癌低度分化型(poorly differentiated form)，腺体结构消失，只见一片粘液。粘液泡中见细胞，核增大、深染等。细胞形态变化多，分裂象多，间质形成纤维带将上皮分割之。③粘液腺癌高度分化型(well differentiated form)，比较少见，细胞大小不一，形状多变，腺体多，常含点状突起。侵犯宫颈壁的深层，并有间质反应包绕，肿瘤的腺上皮由高柱状细胞覆盖。分化最好的宫颈腺癌过去称为宫颈恶性腺瘤(adenoma malignum)，现在称为偏差极小的腺癌(minimal deviation adenocarcinoma)。

(2) 宫颈内膜柱形下细胞(即来源于储备细胞)腺癌　本类型比较少见，但恶性程度高，预后差，其癌细胞幼稚，常同时向腺癌和鳞癌方向发展。可分为：①鳞状腺上皮癌，又称腺鳞癌，宫颈内膜柱形下细胞同时向腺癌及不典型鳞状化生方向发展而成。两种上皮性癌在同一部位紧密结合，有时可见从一种上皮癌过渡到另一种癌。②粘液表皮样癌，腺癌成分是由粘液性立方形柱状上皮组成，腺腔内充满粘液，腺体周围有复层鳞状上皮细胞，还有呈立

方形的中间细胞，核圆大小一致，犹如储备细胞。③未分化腺癌，细胞小，为立方形或柱形，形态一致，密集成片，有时有围成腺腔的倾向。无腺体或鳞状细胞结构。

2. 来自残留副中肾管上皮的腺癌 可分为以下3种。

(1) 腺型腺癌 由残留的副中肾管上皮向子宫内膜腺癌方向分化而形成。也可发生于异位的子宫内膜。腺体上皮为单层或假复层柱状上皮，胞质呈伊红，无粘液产生。

(2) 乳头状腺癌 由残留的副中肾管上皮向输卵管腺癌方向分化而形成。其特点为乳头多，间质中心杆细。

(3) 透明细胞癌 病灶为一片胞质透亮的细胞或腺状结构，多与患者胚胎时期其母亲服用己烯雌酚有关。

3. 来自中肾管残留的腺癌 残留的中肾管可形成腺癌、囊腺癌。癌细胞透亮、不含粘液，形如鞋钉向腔内突出，核圆、深染。腺腔圆形或低乳头状或呈实质一片。

4. 其他类型腺癌

(1) 乳头状腺癌 自宫颈表面上皮长出，形成乳头，有间质中心柱。细胞为多层立方形或低柱状，胞质伊红，无粘液分泌，核深染而小，有时可见钙化砂粒小体。

(2) 硬癌 较少见，癌组织质硬，纤维组织多，腺癌小体分散于其中。

【宫颈微灶型浸润腺癌】

宫颈微灶型浸润腺癌(microinvasive adencarcinoma)是指早期浸润的宫颈腺癌，是介于宫颈原位腺癌及浸润腺癌间的一种病变。其定义及诊断标准至今尚未统一。因为宫颈管的正常腺体可以延伸至间质，因此测量微灶型浸润癌的穿透深度有一定困难。其诊断不如早期浸润性鳞癌那样明确。宫颈早期浸润性鳞癌常无盆腔淋巴结转移，但文献报道宫颈腺癌浸润间质深度在3 mm以内时，已发现有盆腔淋巴转移，此种病例若按早期浸润处理，显然是不够的；所以有学者提出宫颈微灶型浸润腺癌的诊断标准为：腺体不典型增生，尽管腺体结构虽正常，但腺体有增生，呈小芽状或网状浸润，浸润间质深度为1 mm作为微灶型浸润腺癌的标准。其他学者提出其浸润间质深度<2 mm，水平扩散<7 mm作为微灶浸润腺癌的标准。我国陈忠年、杜心谷等提出以腺体的基膜完整性决定有无浸润。基膜的局限性破坏或缺损，可由局部组织再产生，因此还需要根据浸润灶周围的间质反应而做出判断。浸润处的间质有水肿、淋巴细胞浸润和(或)成纤维细胞增生。浸润深度<2 mm为标准，也有以瘤体体积<500 mm^3为界限。但实际应用以浸润深度<2 mm为标准较方便。

【临床表现】

宫颈腺癌的临床表现与宫颈鳞癌一样，极早期时可以无症状，根据原上海医科大学妇产科医院收治的宫颈微灶型浸润腺癌中，7/24例无症状，17/24例有症状，1956～1985年收治的宫颈浸润型腺癌中13/109例无症状，是通过普查发现的，96/109例有症状。宫颈微灶型腺癌的主要症状为性交出血9/17例，其次为白带增多8/17例。宫颈浸润型腺癌的主要症状为白带增多79/109例(占72.5%)，阴道流血47/109例(占59.5%)。白带的特点是水样或粘液样，色白，无臭。特别是在宫颈粘液腺癌，患者常主诉大量粘液性白带，少量呈黄水脓液，往往一天换几条内裤或者要用月经垫等。阴道出血可表现为性交出血、白带内含血、不规则流血或绝经后阴道流血等。

原上海医科大学妇产科医院收治的宫颈微灶型浸润腺癌的体征，可见宫颈光滑2/24例，或息肉状生长2/24例，菜花状赘生物4/24例，宫颈糜烂16/24例。

宫颈浸润腺癌的局部体征是宫颈上见菜花样、息肉样、乳头状赘生物。在晚期时赘生物上可有溃疡或空洞形成，并有坏死组织覆盖等。有时病灶向内生长，宫颈管扩大，质硬，形成“桶状宫颈”，但表面却光滑或轻度糜烂。

晚期病例根据病灶广泛的程度及侵犯其他脏器的情况而出现一系列继发性症状，如疼痛、肛门坠胀、尿频、尿急、尿痛、血尿、贫血、发热、全身衰竭等。

宫颈腺癌患者常合并 CIN，Maier 曾报道宫颈腺癌 230 例，合并 CIN 者共 99 例（占 43%），其中合并 CIN_1 23 例，CIN_2 21 例，CIN_3 22 例，合并宫颈鳞癌 6 例。原上海医科大学妇产科医院报道 109 例宫颈腺癌，合并宫颈原位鳞癌 10 例，合并宫颈浸润性鳞癌 104 例。

宫颈腺癌还可与乳腺癌、外阴原位癌、外阴湿疹样癌、直肠癌等并存。所以当在诊断妇女患宫颈腺癌时，还应仔细检查全身情况是否有其他癌并存。

【诊断】

宫颈腺癌患者 15%～20%无症状，33.3%患者宫颈外观正常，肿瘤往往位于子宫颈管内，绝经后患者阴道穹窿萎缩，病变不明显，所以必须行妇科三合诊检查，以尽早发现宫颈管癌。宫颈腺癌的诊断除了根据病史、症状和体征外，主要的辅助诊断方法有以下几种。

1. 阴道细胞学检查　宫颈腺癌时阴道细胞学涂片假阴性率高，阳性率低，故易被漏诊或误诊，因此阴道细胞学涂片只能用于粗筛，如症状与涂片结果不符合时，必须进一步检查。

宫颈腺癌脱落细胞涂片阳性率低的原因可能与下列因素有关：①宫颈腺癌病灶多位于子宫颈管的柱状上皮及间质腺体内，取材常嫌不足；②宫颈腺癌早期病例，其脱落细胞核异质改变不如宫颈鳞癌显著，尤其在高分化粘液腺癌的病例。在可疑病例，反复多次做宫颈及宫颈管刮片做细胞学涂片检查，或许可提高阳性率。

2. 阴道镜检查　宫颈腺癌的一般阴道镜图像有别于宫颈鳞状细胞癌。由于宫颈腺癌组织的生长特殊，宫颈柱状上皮的中心血管呈高度扩张，末端终止于类似正常柱形上皮的绒毛突状瘤组织中形成大而分散的点状血管，有时呈发夹状异形血管，血管粗大分布异常。但血管异形及毛细血管间距离增加的程度均不及鳞癌时明显。宫颈表面腺口异常增多或（和）不规则分布，腺口白色环Ⅲ型以上居多。腺口大小不规则以致宫颈表面似蜂窝状图像，尤其在粘液腺癌其腺口异形更为显著。

3. 宫颈活组织检查及宫颈管刮术检查　宫颈腺癌常位于宫颈管内，因此为明确诊断，不仅要做宫颈多点活检取材送病理检查，同时还需做宫颈管刮术，刮出物必须送病理检查。有时宫颈深部活检送病理检查更能发现问题。它可代替大部分诊断性宫颈锥形切除术。

宫颈腺癌不管是微灶型浸润或浸润癌，和宫颈鳞癌一样，最后确诊必须依靠病理检查，但是要从宫颈活检中明确诊断Ⅰa 期是困难的，因为活检所取的组织仅为小块组织不能肯定浸润的深度，故要诊断腺癌是否属于Ⅰa 期，至少也应做宫颈锥形切除。

4. 漏部及盆腔 CT、MRI 检查　可能有助于明确诊断。

5. Ⅰ期的鉴别诊断　宫颈腺癌既可以是原发于宫颈的，但也可能是继发性的，特别重要的是需与子宫内膜癌侵犯宫颈管的继发性腺癌相区别。Maier 及 Norris 提出原发性宫颈腺癌的诊断标准是：①子宫颈管内见到良-恶性移行区；②在诊刮或切除的子宫标本中，子宫内膜无恶性证据；③宫颈残端癌常在于宫切除以后 5 年以上发现；④肿瘤位于宫颈，子宫大小正常，宫腔未见明显病灶。

宫颈腺癌Ⅰ期有时需与子宫内膜癌Ⅱ期扩展到宫颈的病例鉴别。一般根据临床资料区

分；如宫颈增大，子宫无增大则多考虑原发灶来自子宫颈管；如子宫增大，宫颈不大，则可能多是子宫内膜癌；癌细胞内有粘液提示为宫颈腺癌。宫颈腺癌患者的癌胚抗原、免疫过氧化酶染色等阳性结果较子宫内膜癌多见。宫腔镜直接观察原发部位病灶亦有助于诊断。

【治疗】

关于宫颈腺癌的治疗方式，意见尚不统一。特别对放射治疗的效果，争议较大。Andras、Fletcher 等认为宫颈腺癌对放射治疗的敏感性与鳞癌相似。Gallup 等则认为宫颈腺癌对放射治疗不敏感。我国章文华等报道宫颈腺癌Ⅰ、Ⅱ期，放射治疗后，21%的病例仍有肿瘤残存；宫颈腺癌 121 例，但应用放射治疗 98 例，其肿瘤未控制率及复发率达 38.8%，而宫颈鳞癌放射治疗后的未控制率及复发率仅 21.5%。

宫颈腺癌的治疗应考虑下列问题：①位于子宫颈管内桶状病灶，病灶常能延伸至子宫下段及肌层，若采用与鳞癌相同放射治疗方案，可能是不够的；②宫颈腺癌放射治疗后残余癌率较高，故单放射治疗效果欠满意，放射治疗后需再行手术治疗；③腺癌对放射治疗敏感性较差，尤其是有分泌功能的腺癌。因此宫颈腺癌的治疗原则是只要病人能耐受手术，病灶估计尚能切除者应尽量争取手术治疗。虽然放射治疗对宫颈腺癌不敏感，但在晚期病例手术困难或估计难以切尽者，在术前或术后加用放射治疗或许有助于提高疗效。其治疗原则分述如下。

1. Ⅰ期病例应行子宫根治术及双侧盆腔淋巴结清扫术。但有专家主张如果宫颈正常大小、肉眼观察原发灶不明显，可行筋膜外全子宫切除术，手术后选择加用放射治疗。如果宫颈直径<4 cm，原发灶位于子宫颈管内，应行根治术。手术后加用放射治疗能否提高疗效，争议很大，尚待研究。根据作者的实践经验及总结原上海医科大学妇产科医院 29 年的治疗经验，认为宫颈腺癌Ⅰ期，应行子宫根治及盆腔淋巴结清扫术，手术后加用放射治疗似乎不能提高疗效，故单行筋膜外全子宫切除术是不够的。

2. Ⅱ期病例宜用综合治疗。腺手术者可先行子宫根治术及双侧盆腔淋巴结清扫术，然后根据情况决定术前或术后加用放射治疗，病灶大者可于术前放射治疗，待病灶缩小后再手术，便于彻底清除病灶，如病灶较小，估计能手术切除者，可先行子宫根治术及双侧淋巴结清扫术，根据病理结果决定是否术后加用放射治疗。也有专家建议先给全盆腔体外照射及 ^{137}Cs 腔内照射，48 小时或 6 周后行筋膜外全子宫切除术，可望提高治愈率。但放射治疗后再行手术者，手术并发症较单纯手术或放射治疗者高。

3. Ⅲ及Ⅳ期病例宜用放射治疗。若病变仅侵犯膀胱粘膜或直肠粘膜，腹主动脉旁淋巴结阴性者，可考虑行全、前或后盆腔清除术。

宫颈腺癌的放射治疗应用体外加腔内照射，然后辅以化学治疗。常用的化学治疗药物有：VP-16、MMC、ADM、VCR、DDP、epirubicin 等。使用的方法除静脉注射外，也可行动脉灌注治疗。Narimatsu(1996)等报道用 DDP10 mg/d、5-Fu 250 mg/d 动脉灌注治疗宫颈腺癌，10 d 为一疗程，间隔 3 周再次治疗。肿瘤消退率达 83.5%，然后再行子宫根治术。

【预后】

宫颈腺癌的远期效果似乎不如宫颈鳞癌，其原因可能是由于：①症状与体征不明显，易发生漏诊及误诊，延误治疗；②对放射治疗不敏感，晚期病例效果比较差。

有关预后因素有：

1. 临床期别　期别愈晚，预后愈差。Berek 报道宫颈腺癌的 5 年生存率为：Ⅰ期

82.9%、Ⅱ期42.9%。曹斌融等报道Ⅰ期为85.1%，Ⅱ期为60.6%。

2. 组织学类型　宫颈腺癌不同的组织学类型，预后也不同。一般说宫颈内膜样腺癌预后较好，腺鳞癌、玻璃样细胞腺癌及微偏腺癌预后差。有腺腔或乳头结构及不含粘液的腺癌较实质和粘液型预后好，纯腺癌较混合型预后好。

3. 细胞分化程度　分化好的腺癌预后好。Hurt(1997)报道宫颈管腺癌细胞分化Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级的5年生存率分别为70%、25%和11.1%。

4. 病灶大小　病灶愈大，预后愈差。Rutledge、Hurt等均提出宫颈腺癌病灶大的治疗后复发及远处转移率较高。Kilgore提出病灶直径<3 cm或≥3 cm者，5年生存率有明显差异。Berek等报道病灶<2 cm者，5年生存率为96.7%，>2～4 cm者为80%，>4～5 cm者为50%，>5 cm者无1例存活。病灶>3 cm者，盆腔及腹主动脉旁淋巴结阳性高达50%。

5. 淋巴结转移　宫颈腺癌患者腹主动脉旁及盆腔淋巴结转移率高。随着患者临床期别、病灶大小、肿瘤浸润深度的增加、肿瘤细胞分化的差异，淋巴结转移率增加。有淋巴结转移者，预后较差。

6. 肿瘤浸润的深度　浸润愈深，预后愈差。即使Ⅰ期肿瘤，浸润宫颈50%者，预后明显差。

7. 治疗方式　文献报道单手术治疗者，无癌生存率为63%，手术加放射治疗者为83%，单放射治疗者仅25%，所以治疗方式也会影响预后。原上海医科大学妇产科医院29年间手术治疗宫颈腺癌109例，随访到现在，其生存率5年为90.8%±2.9%、10年为86%±3.63%，15、20、25年分别为81%±4.43%。从上述资料可见随访至15年以后，不再有因癌复发或转移而死亡者，故患者必须远期随访至少15年。

（曹斌融）

第4节　宫颈复发癌

宫颈复发癌是指宫颈癌患者已经用某种或某几种方法治疗，已治愈一段时间后，病灶再出现。这是宫颈癌患者经首次治疗后最后仍死于宫颈癌的问题。宫颈复发癌治疗困难，预后差。以往宫颈复发癌也包括宫颈癌经手术或放射治疗后，病灶未控制继续扩散的病例。Manetta(1992)提出宫颈癌复发与未控的定义。他认为宫颈癌治疗后复发与未控制是两件事。宫颈癌未控又分两种：①手术后未控制是指患者经子宫根治术后，手术野内仍有癌灶残留，包括手术未能切除的肿瘤或手术标本各切缘见有肿瘤细胞或手术后1年以内局部又有肿瘤生长；②放射治疗后未控制是指宫颈癌经全量放射治疗后，宫颈上的肿瘤病灶和（或）宫旁浸润灶持续存在或盆腔内又出现新癌灶。

宫颈癌复发也有两种情况：①手术后复发是指宫颈癌经根治性手术切除，手术标本切缘无肿瘤，术后1年后又出现癌灶；②放射治疗后复发是指宫颈癌经全量放射治疗后，宫颈原发病灶及宫旁浸润灶均已消失，宫颈创面已完全愈合。但经一段时间后（至少3个月），于盆腔内或远处又有肿瘤生长。按宫颈癌复发部位又分为：中心性复发（包括宫颈、阴道和宫体）、宫旁复发（包括盆壁）、远处复发（或）转移（包括肿瘤转移到盆腔外及全身不同部位）。

治疗后宫颈癌未控制和复发有时很难完全分清，需根据临床动态观察来决定，特别是放

射治疗后复发和未控制主要是根据宫颈创面愈合的时间而定，但宫颈组织的愈合时间标准计算有两种：①Manetta(1992)提出以放射治疗结束后 3 个月为标准；②中国医学科学院肿瘤医院则规定从放疗开始计算 6 个月为标准。

宫颈晚期复发癌(late recurrence in carcinoma of cervix)是指患者初次治疗 10 年以后再出现宫颈癌者。这究竟是复发还是新发生的癌还有待讨论。放射治疗后的迟发反应也有引起组织癌变的可能，或由于放射治疗后纤维瘢痕断裂，有活力的肿瘤细胞跌落其中再生长并扩散所致。

【临床表现】

宫颈复发癌患者的主要症状和体征常表现为消瘦，下肢水肿及盆腔疼痛。下肢水肿是由于淋巴管被癌栓等逐渐阻塞或股、髂静脉系统阻塞回流受阻所致。盆腔疼痛是因癌组织侵犯宫旁组织，压迫神经所致，常放射到大腿或腿部的前内侧或向后至臀部，也有主诉臀部疼痛或位于盆腔深部中央的疼痛。除了上述 3 种症状外，阴道流血或阴道水样、恶臭排液也是重要的症状。如患者经首次治疗一段时间后又出现阴道流血或水样排液，应疑有中心性复发(指宫颈局部复发)。中心性复发是最易发现的一种宫颈复发癌。此外，按病灶复发的部位，病灶转移的部位，患者可主诉咳嗽、咯血、胸痛、排尿困难、尿少或尿闭、锁骨上淋巴结肿大等。

复发癌的临床表现常是逐渐进展的，而且各病例不同。患者常在第一次治疗后一般情况转好一段时间后，表现体重下降，胃纳欠佳，大多复发癌发生在治疗后 2 年内，治疗后很少超过 1 年，即有消瘦等症状出现，此时应拍摄肺片，做静脉肾盂造影、肝肾功能等进一步检查。

宫颈癌复发有远处转移时，可出现一系列转移病灶的症状和体征，如肺转移，患者常有咳嗽、胸痛，和(或)背痛、咳痰、痰中带血或略带血等；骨转移则常有固定的局灶性疼痛；肝转移则患者常诉肝区不适或疼痛、肝肿大等；淋巴结转移则常见锁骨上、腹股沟等部位的淋巴结肿大。宫颈癌肺转移在 10%左右，尤其是左侧。

晚期复发癌患者常出现食欲减退、消瘦、恶病质、肾功能衰竭等全身消耗综合征的表现。

【诊断】

根据宫颈癌治疗结束一段时间后出现上述症状及体征，即可疑有宫颈癌复发，但最后明确诊断应根据组织学检查。

1. 阴道脱落细胞学检查　放射治疗后，阴道脱落细胞找癌细胞常难于估价。从放射生物学角度看，有活力的细胞是指具有持续增长能力的细胞；无活力的细胞是指丧失增生能力的细胞，但它仍具有代谢活性。放射治疗后癌细胞可持续数月酷似正常细胞，但从生物学上这些细胞无活力，因此放射治疗后阴道脱落细胞涂片仍可找到癌细胞而被误认为肿瘤继续扩散，同时肉眼观察由于受放射反应亦很难鉴别，这称为放射作用(radiation effect)。因此，复发癌的诊断必须依赖病理检查，切片至少要在治疗结束后 3 个月以后进行。

2. 阴道镜检查　放射治疗后，阴道镜检查也可看到无活力的癌细胞，误认为是癌复发，必须注意。因此放射治疗后，因受放射反应的影响不易正确诊断。需由有一定经验的医生才能做出正确的诊断，但最后诊断仍要做病理切片检查，才能确诊。

3. 宫颈活检及宫颈管刮术　取组织送病理检查是常用的一种明确诊断的方法。针刺活检是取得组织的一种行之有效的方法，可直接穿刺病灶，或在 X 线透视下或在 B 超引导

下进行。

4. 深部复发灶的诊断 静脉肾盂造影、淋巴造影及X线断层摄片将有助于位于深部的复发灶的诊断。

骨转移及少见约占1.8%。其最常见的是病灶从腹主动脉旁淋巴结延伸扩散侵犯至附近的脊柱。骨转移发生最早的时间时首次诊断后8个月，最长间距为13年。69%的患者在第一次治疗后30个月内做出诊断，96%患者18个月内死亡。

关于复发癌及持续复发的部位，在根治手术后，1/4复发癌发生在阴道上段或术前宫颈部位。放射治疗后27%发生在宫颈、子宫或阴道上段，6%在阴道2/3，43%在宫旁结缔组织包括骨盆壁，16%远处转移，8%不详。

患者放射治疗以后可以出现输尿管梗阻现象，而在治疗前其功能是正常的。输尿管梗阻可能是由于放射后纤维化引起，但95%的梗阻是由于病情进展而引起。如果中心性病灶不明显，患者治疗后出现找不到其他原因能引起的输尿管梗阻，应进行剖腹探检，并做选择性的活检以明确复发癌的诊断。如无复发癌存在，而有输尿管梗阻即应考虑做排尿改道。

5. 肿瘤标记物 对宫颈癌检测有意义的肿瘤标记物是鳞状上皮抗原(SSC)，Pectasides(1994)报道92%的宫颈癌复发或进展，SSC上升。

【复发的时间】

75%的复发癌发生在第一次治疗后的头2年，因此在这段时间里必须经常随访，患者每3～4个月必须检查一次，每次都应做阴道脱落细胞防癌涂片。检查时要特别注意宫旁组织以发现病灶的扩散，并可通过宫旁组织穿刺活检，于宫颈管刮术等检查有助于诊断。在无症状患者，若疑有盆腔复发癌者每年应作静脉肾盂造影及摄肺片两次。每次应详细检查腹部以发现有无腹主动脉旁淋巴结肿大、肝肿大以及腹块。并且要仔细检查锁骨上淋巴结有无肿大。

【复发部位】

宫颈癌术后复发部位多见于原发灶部位附近，占60%以上，以阴道上段及原宫颈部位最常见。李孟达(1992)报道局部复发率为59.8%，远处转移占40.2%，其中肺转移占16.9%，锁骨上淋巴结转移占12%，骨、肝转移等约11.3%。

放射治疗后复发，多数文献报道盆腔内复发多于盆腔外转移。于国瑞(1979)报道盆腔内复发占70%，盆腔外转移占30%；侯王君(1986)报道肺转移多见，占2.4%；姚志惠(1988)报道锁骨上淋巴结转移占2.97%，骨转移占5.0%。Manetta(1992)认为提高放射治疗技术，将使中心性复发下降。孙建衡(1993)报道盆腔内复发占19.7%，远处转移却占59%；张晓春等(1995)报道盆腔复发率为19.7%，其中盆壁复发占53.3%，中心性复发占46.7%。

【治疗】

宫颈癌复发的治疗较困难，其原因有：①首次治疗无论是手术或放射治疗，常会引起解剖变异、组织及脏器粘连等，也可能因放射治疗而引起损伤，不仅治疗困难，并且可能导致严重并发症；②复发患者的免疫功能往往降低，影响以后的治疗，尤其是化学治疗药物的效果及耐受程度；③若首次治疗是采用放射治疗，已用全量或足够的剂量，又需用放射治疗，盆腔组织对放射治疗的耐受量较差，难以掌握恰当的放射剂量；④迄今尚无有效办法评估首次放射治疗所引起的放射损伤，也难估计再次放射治疗，组织对放射的敏感性以及周围组织

对再次放射治疗的耐受性等。

总之宫颈复发癌的治疗有其特殊性及复杂性，需要制定计划，个别对待。一般复发癌的治疗应采用综合治疗。应根据复发部位和时间，病灶的范围及浸润的程度，初次治疗的方法，首次手术的范围及根治性，首次放射治疗的剂量、全身状况、有无并发症等来选择不同治疗方法。

宫颈复发癌的治疗原则为：①术后盆腔复发者，首选放射治疗，若病灶局限，有可能手术切除者，应充分准备后行剖腹探查，决定手术指征及手术范围；②放射治疗后中心性复发者，以手术为主，不适宜手术者应考虑是否再加放射治疗，或采用化学治疗；③放射治疗后盆腔复发，宜用综合治疗，以化学治疗为主辅以姑息性放射治疗，再次放射治疗的剂量及方法，应慎重考虑；④远处转移都需使用综合治疗，采用相关部位的放射治疗、手术或化学治疗为主的综合治疗。

下面介绍不同复发部位的治疗方法。

1. 放射治疗　在原发灶以外的复发癌，放射治疗对控制复发灶或减轻症状等常是一种有效的方法。骨转移时用中等剂量的体外照射可以使疼痛消失，2～3 周给予 3 000 cGy 常使脊椎骨及长骨转移灶疼痛消失。手术后局部盆腔复发可以选用外照射或间质内照射。但手术后再放射治疗，其反应可能比较严重。

宫颈癌放射治疗后盆腔复发再次放射治疗的问题有争议，各学者报道的治疗效果也不相同。Truelesn 报道 3 年治愈率为 1.7%，Murphey 及 Schmits(1956)报道为 9%，Nolan 等用^{60}Co 为 25%，Murphey 又报道经过选择的 46 例复发癌再次放射治疗，9%～10%存活 5 年。Kurohara 等认为再次放射治疗的效果取决于下述因素：复发部位、原始的临床期别、首次放射治疗的剂量等。通过对再次放射治疗有效的患者分析发现，复发癌往往都是首次治疗时放射治疗剂量不足者，目前首次治疗剂量不足者已不多见，因此复发癌再次放射治疗常常是不值得的。最多也只能起到姑息治疗的作用，延长生命而已。

2. 手术　在晚期及复发性宫颈癌可采用超根治手术。首先是 Brunschwig(1948)提出宫颈癌的盆腔清除术(pelvic exenteration)，至今已积累了较多资料，目前已在治疗妇科恶性肿瘤中起着重要作用。盆腔清除术有 3 种：①前盆腔消除术(anterior pelvic exenteration)：是指切除内生殖器及膀胱，保留乙状结肠及直肠；②后盆腔清除术(posterior pelvic exenteration)：是指切除内生殖器及乙状结肠、直肠，保留膀胱；③全盆腔清除术(total pelvic exenteration)：是指切除盆腔脏器包括膀胱、乙状结肠及直肠，常用于宫颈癌放射治疗后复发，复发灶常局限在盆腔内。

Brunschwig 开始做盆腔清除术时，他将输尿管移植入位于结肠造瘘近端的左结肠，(wet colostomy)。该法并发症多，常导致电解质紊乱及严重泌尿道感染。Bricker 将输尿管移植入回肠，手术后肾盂肾炎及低氯性酸中毒等并发症则大为减少。近来又有人将输尿管移植入乙状结肠代替小肠，其优点是可以避免做小肠-大肠吻合术，以减少了瘘管形成及狭窄的机会。

盆腔清除术只适用于少数复发癌患者。盆腔以外已有转移者，无论是手术前已发现或剖腹探察时发现均禁忌做盆腔清除术。单侧下肢水肿、坐骨神经痛以及输尿管梗阻这三者是复发，以及不能手术切除的典型病例。而体重下降、咳嗽、贫血及其他症状并不一定禁忌做手术。肥胖、老年、患全身性疾病、过分紧张者，均不宜做如此广泛的手术。

手术前详细的盆腔检查很重要，手术者要估价能否全部清除病灶。小的中央性病灶，宫旁结缔组织仍可推动提示有手术切除的可能性，当然有时宫旁结缔组织的固定也可能是由于放射治疗后纤维化或盆腔炎性病变。因此，如果检查结果似乎局部病灶不能手术切除，而其他因素却是可以手术的，那么可以做剖腹探查，进行详细检查然后决定能否手术，以避免估计错误而丧失了手术治疗的可能性。因此，必须严格的掌握手术的适应证，既不要放弃能手术的病例，当然也不要选择不适合于手术的病人硬做手术。

手术前应对患者做全身检查包括肺部摄片、静脉肾盂造影、肝功能、肌酐廓清、凝血机制、淋巴造影等。骨骼检查、肝扫描等不列为常规检查。

剖腹探查时全腹腔及盆腔均要仔细检查以便及时发现转移病灶。腹主动脉旁淋巴结应做活检，如果腹主动脉旁淋巴结阴性，即做盆腔淋巴结清除术。如盆腔淋巴结多处阳性，患者能存活的机会绝无仅有，故盆腔淋巴结必须做冷冻切片，以决定是否应继续手术。Ketcham 等报道 200 例盆腔淋巴结阳性复发癌患者做盆腔清除术，仅 1 例存活 5 年。Barker 报道 108 例放射治疗失败的复发癌手术后仅 4 例存活 5 年。

为了减少手术后并发症，以及增加患者接受本手术的可能性，盆腔清除术的范围应根据患者疾病的范围。一般保留膀胱是比较困难的，因为其与宫颈的关系较密切。乙状结肠有时还可以保留，可做乙状结肠下段切除，先行暂时性结肠造瘘，以后再行吻合术，年轻患者有时需要考虑重建阴道的手术。

手术后并发症：患病率及死亡率都发生在手术后 18 个月内。并发症与其他大手术相同。常见的并发症为心、肺病变如肺栓塞、肺水肿、心肌梗死以及脑卒中(血管意外)等，常发生在手术后第一周。另外易并发败血症，其常起源于盆腔，形成盆腔脓肿或弥漫性盆腔结缔组织炎，如不积极治疗将严重威胁患者健康与生命。

最严重的一种手术后并发症是与盆底组织坏死有关的小肠梗阻。一旦发生小肠梗阻，保守治疗比较恰当，但很多病人需要再次手术，死亡率可高达 50%。盆腔感染可加重肠梗阻，两者同时存在是小肠瘘的先兆，那就需要手术，预后极差。放射治疗后复发的病例手术后并发症较多见，放射过的组织愈合能力差，肉芽组织生长延迟，因此瘘管形成的机会则多。放射治疗后再手术，由于粘连多，组织脆，手术困难，手术时间长，失血多，因此手术后病率及并发症也多见。

盆腔清除术后最重要的并发症是与排尿改道有关，主要表现为败血症、泌尿道梗阻及感染，这三者也可能危及患者的生命。肾盂肾炎是常见的，必须积极治疗。定期做静脉肾盂造影。手术后常会有轻度的输尿管梗阻，但如果进行性发展为肾盂积水，需要及时纠正以保护肾功能。其他并发症可以有尿道狭窄，改道口的狭窄或脱垂等。

根据文献报道盆腔清除术后的累积 5 年生存率为 20%～62%。

除了宫颈复发癌需做盆腔清除手术以外，其他一些盆腔恶性肿瘤，例如晚期卵巢癌等也需要做盆腔清除术。随着技术操作的不断改进，术前的仔细检查，以及准备，盆腔清除术的术后病率及术后并发症将不断降低，患者的存活率可相继提高，许多患者通过手术不仅疾病可以治愈，而且可以恢复工作能力以及生活得更愉快，所以不应放弃手术机会。

3. 化学治疗　从前认为广泛扩散的宫颈癌采用化学治疗，效果不理想，其原因可能是：①大部分复发癌患者的病灶常位于以前放射治疗过的部位，病灶包在纤继及无血管的膜内，药物很难进入病灶内，因此效采不好；②鳞状细胞癌对很多化学治疗药物不敏感；③很多

药物对肾脏有毒性，复发癌常有输尿管梗阻不宜使用。随着化学治疗药物的不断发展，近来文献报道，化学治疗对复发癌有一定的不同的效果，有效率为 15%～60%，完全缓解率为 29%。采用的药物有丝裂霉素、长春新碱、平阳霉素(争光霉素)、多柔比星(阿霉素)、顺铂、异环磷酰胺等。

目前大家多认为异环磷酰胺是最有效的治疗宫颈复发癌的药物，总有效率为 33%，含顺铂的联合化学治疗有效率达 43%～78%，完全反应率为 15%～29%，IFO＋DDP＋BCM 治疗宫颈晚期转移癌的有效率为 38%～60%。

动脉插管化学治疗是近年来发展的新的治疗方法，目前已在全国范围内推广应用。常用的药物有丝裂霉素、长春新碱、平阳霉素(争光霉素)、多柔比星(阿霉素)、羟基脲、顺铂等。Kruamr(1991)、Lorvidnaya(1991)等分别报道动脉内化学治疗有效。Kigawa(1992)报道用顺铂 50 mg/m^2 联合博来霉素 30 mg/m^2 做髂内动脉灌注治疗宫颈转移癌的有效率为 71.4%；Verma(1994)报道用卡铂(CBP)300～400 mg/m^2 治疗宫颈盆腔复发癌均无效。章文华(1994)报道用表柔比星(表阿霉素)联合顺铂做动脉插管化学治疗治疗宫颈复发癌，近期有效率达 23.1%。

【预后】

宫颈复发癌的预后差。Manetta(1992)报道 1 年存活率仅 10%～15%，5 年存活率 <5%。宫颈复发癌的预后与复发部位、病灶大小，与首次治疗间隔的时间、初治的方法、再治疗的方法等有关。

宫颈癌中心性复发的预后较宫旁及盆腔外复发的预后稍好。远处转移的病例预后最差。Coleman(1994)报道复发癌灶 <2 cm，局限于宫颈、静脉肾盂造影正常者与病灶 >2 cm 者相比较，均采用子宫根治术治疗，结果 5 年生存率前者为 90%，后者为 60%；10 年生存率前者为 80%，后者为 48%。

复发间隔时间越长，治疗效果较好。张晓春(1995)报道复发间隔时间 2 年以上者较 2 年以内的治疗效果稍好。这可能是复发间隔时间越长，组织对再放射治疗的耐受性增加，有利于提高再治疗的效果。

初次用放射治疗者，预后差。盆腔外转移较盆腔内复发对化学治疗的反应率为好。手术后复发的预后较放射治疗后或手术加放射治疗的预后为好。Long(1995)报道宫颈晚期复发癌经联合化学治疗，与有无放射治疗史的反应率明显不同，分别为 61%和 83%。死于 1 年内的为 50%，死于 1～3 年内的为 85%。

再治疗的方法与预后也有关。刘炽明(1994)综合文献报道宫颈复发癌患者手术治疗的 5 年生存率为 22%～58%。张晓春(1995)总结术后复发经放射治疗者中位生存时间为 24 个月，而放射治疗后复发再放射治疗或化学治疗者中位生存时间仅 10～12 个月，预后较差。

总之宫颈复发癌预后虽较差，但若对症治疗及时，仍有少数患者可治愈，所以应积极对待这些患者，不应轻易放弃治疗。

（张惜阴）

第 5 节　宫颈残端癌

宫颈残端癌(carcinoma of cervical stump)是指妇女因其他妇科病行子宫次全切除术，

以后残留的子宫颈又发生癌。若在次全子宫切除手术后再发生的称为真性癌，而在次全子宫手术时早已有癌存在，但临床上漏诊了，在手术后才发现者称隐性癌。

宫颈残端癌可在子宫次全切除术后数月至2年内发病。根据文献报道，多数学者认为子宫切除术2年以后发生的宫颈癌才诊断为宫颈残端癌。Lone K(1992)提出在子宫切除术2年以内发现的宫颈癌有可能是手术时早已有病灶存在但未获诊断，应属于遗漏的宫颈癌。宫颈真性残端癌是指患者在行次全子宫切除术时，宫颈阴道部及宫颈管确实无癌存在、而在手术后2年后才发病者。

【发生率】

宫颈残端癌比较少见。近年来由于技术操作的日益改进，全子宫切除手术并不困难，所以次全子宫切除术较前已显著减少，因此宫颈残端癌的发生更为少见。

国外文献报道宫颈残端癌的发生率，差异较大，约占次全子宫切除术的1.3%～1.63%，占宫颈癌的0.5%～10%。国内文献报道约占宫颈癌的0.2%～1.8%，较国外报道明显降低。

【临床表现】

宫颈残端癌的主要症状和宫颈癌完全一样。表现为阴道流血及白带增多。Nahu(1956)、Decker(1957)报道宫颈残端癌患者，75%～80%有阴道流血，10%～14%有白带增多。6%患者无主觉症状，仅在常规妇科检查时才发现。故次全子宫切除后若患者主诉阴道流血应及早诊治，因此对已做次全子宫切除手术后防癌普查仍属需要。体征可见宫颈呈不同程度糜烂，见赘生物呈菜花状、结节状、溃疡或形成空洞，宫旁组织增厚、呈结节状等。

【诊断】

根据症状和体征，宫颈残端癌的诊断并不困难，最后确诊需依靠活组织病理检查的结果。其他辅助诊断方法与宫颈浸润癌相同。Wolff等认为子次全子宫切除后2年内，如发现宫颈残端癌者很可能在手术时已有宫颈癌存在而被漏诊或误诊。诊断与症状出现相距的时间各作者报道不一致，一般次全子宫切除后若患者有阴道流血也常能及早就医而获得诊断。但若患者在次全子宫切除后，无明显症状，又未能经常进行防癌普查，那就容易耽误诊断。Oats报道56例诊断与症状出现时间双倍于Decker等(1957)所报道的。据Praff(1976)统计25年中在Mayo医院262例宫颈残端切除术中有46例(17%～5%)为宫颈残端癌，其中60%以上发生于次全子宫手术后10年。

宫颈残端腺癌的发生似乎较多，Wolff报道173例宫颈残端癌，腺癌占14例(8%)，偏高，这可能与在手术中已存在宫颈管腺癌而未被发觉有关。中国医学科学院日坛医院报道39例宫颈残端癌有腺癌2例占5.1%，亦较同时期宫颈癌中腺癌占的比例(2.6%)为高，病情程度相同。

【治疗】

与宫颈癌一样，应根据不同临床期别决定治疗方案，治疗方法以手术、放射治疗为主，晚期病例宜采用放射治疗、手术、化学治疗等综合治疗。

早期病例多采用手术治疗，由于以前已行次全子宫切除术，可能形成粘连及瘢痕，影响此次手术。手术时需特别注意分离膀胱及宫颈残端时的解剖关系，以免造成膀胱损伤或直肠损伤。

由于次全子宫切除术后残留的宫颈较短，发生了残端癌如给腔内放射治疗，剂量往往不

足，只能通过阴道外照射或间质内放射治疗，做部分补充。放射治疗宫颈残端癌较一般宫颈癌困难，并且放射治疗并发症多见，其原因是由于手术后解剖学上的变化失去了对膀胱和直肠的正常组织保护作用，故易引起放射反应。但 Morrow 则认为宫颈残端癌放射治疗并不会增加并发症。Ⅰ期及Ⅰa_1期子宫颈残端癌可以手术治疗，虽手术有一定难度，但结果与保留子宫的病例相比较并无明显区别。

近年来我国采用不同放射治疗方法降低放射治疗的并发症。例如孙建衡(1993)采用后装治疗，适当减少腔内放射治疗次数，采取部分全盆腔照射，可以降低放射治疗反应。张蓉(1997)采用体外全盆腔照射 DT2 000 cGy～4 000 cGy，腔内后装治疗 3～5 次，A 点剂量为 6 Gy～23 Gy，无严重并发症发生。

【预后】

关于残端癌的真性癌与隐性癌治疗后的 5 年存活率，各作者报道结果不一致。Morrow 等认为无区别，理由是在治疗方面两者无区别。然而 Wolff 等认为隐性癌的预后较差，因为病情进展快，转移率高。Peterson(1992)报道 28 例 5 年存活率为 62%，张蓉报道 9 例 5 年存活率为 66.7%。总之，临床分期和治疗方案对预后的影响颇大。

【预防】

妇女因其他妇科病需切除子宫而要求保留子宫颈者，医务人员必须先了解宫颈情况，常规做宫颈防癌涂片检查。必要时做固有荧光光谱诊断、阴道镜检查及宫颈活组织检查等排除恶变，以免漏诊。在行次全子宫切除术后，也应定期参加普查，如有复发可疑即应进一步检查以早期发现宫颈残端癌。宫颈残端癌患者治疗后，应定期按常规随访，如有复发应积极进行治疗。

（张惜阴）

第15章 子宫体良性肿瘤

第1节 子 宫 肌 瘤

子宫肌瘤(myoma of uterus)为女性生殖器官中最常见的一种良性肿瘤,也是人体中是常见的肿瘤之一,主要是由子宫平滑肌细胞增生而成。其间有少量纤维结缔组织,但并非是肿瘤的基本组成部分,故其正确的名称应是子宫平滑肌瘤(leiomyoma of uterus)。肌瘤可以生长在子宫任何部位,可以是单个,但常为多个性,其数目往往多少不一。Benny曾报道在一个子宫内取出225个肌瘤,肌瘤小的直径在1 cm以下,甚至在显微镜下才被发现,称为种子肌瘤(seeding myoma),大的一个可达数十千克。单个性肌瘤直径一般不超过1 cm,多个肌瘤的总体积一般不超过6个月妊娠子宫大小。文献报道最大的1例重达52.5 kg。凡肌瘤超过9.5 kg或6个月妊娠子宫大小者称为巨大子宫肌瘤,甚为罕见。

子宫肌瘤多见于30～50岁的妇女,以40～50岁发生率最高占51.2%～60%,20岁以下少见,绝经后肌瘤可逐渐萎缩。

子宫肌瘤的发生率较难统计,很多患者因无症状,或因肌瘤很小临床不易发现。据尸解发现35岁以上妇女20%患有子宫肌瘤,而临床统计肌瘤的发生率仅为4%～11%。

【病因】

确切的发病因素尚不明,但根据子宫肌瘤好发于30～50岁的妇女,生育年龄妇女患病后,肌瘤继续生长和发展,绝经后肌瘤则停止生长,甚至萎缩、消失等临床资料,均提示子宫肌瘤的发生可能与女性激素有关。雌激素能使子宫肌细胞增生肥大,肌层变厚,子宫增大。女性激素是通过相应的激素受体而起作用。子宫肌组织内,雌、孕激素受体的含量随不同月经周期雌、孕激素的水平而变化。子宫肌瘤组织中雌激素受体(ER)和雌二醇(E_2)的含量较正常子宫肌组织的高。但17-β羟类固醇脱氢酶含量较低,故E_2转变为雌三醇(E_3)的量少。因此E_2堆积在子宫肌瘤中,说明子宫肌瘤的发生与雌激素可能有密切关系,可能是发生肌瘤部位的组织选择性地保留较高浓度的雌激素,也可能是肌瘤局部代谢能力不足,以致E_2的浓度过高。妊娠合并子宫肌瘤时其发展快,可能是由于胎盘生乳素有促进E_2对肌瘤的作用。此外,肌瘤也可发生在具有高雄激素水平的肾上腺性腺综合征患者,这就不能用雌激素过多来解释,有待于进一步研究。同时还必须认识到卵巢功能、激素代谢都受高级神经中枢的控制调节,故神经中枢的活动在肌瘤的发病原因中也可能起着重要作用。

【组织发生】

关于子宫肌瘤的起源尚有不同争论。认为是来自子宫肌层的平滑肌组织或子宫肌层血管壁的平滑肌组织,Meyer根据种子肌瘤的研究,认为肌瘤来自子宫肌层内未成熟的肌

细胞。

【分类】

按肌瘤所在部位的不同临床上可分为子宫体肌瘤和子宫颈肌瘤，前者较多见占90%，后者仅占4%～8%。

肌瘤原发于子宫肌层，当继续增大时，可向不同方向发生(图15-1-1)。根据其发展过程中与子宫肌层的关系可分为以下3类。

1. 肌壁间子宫肌瘤　又称肌层内子宫肌瘤(intramural myoma)，即肌瘤位于子宫肌壁内；周围均为肌层包围，此类肌瘤最多见，占60%～70%。小的肌壁间肌瘤往往不引起子宫外形的改变，较大的肌瘤常使子宫明显增大，呈丘状或结节状突起，宫腔变形。肌瘤由其假包膜中的血管供应血液及营养，因血供丰富，很少发生变性。

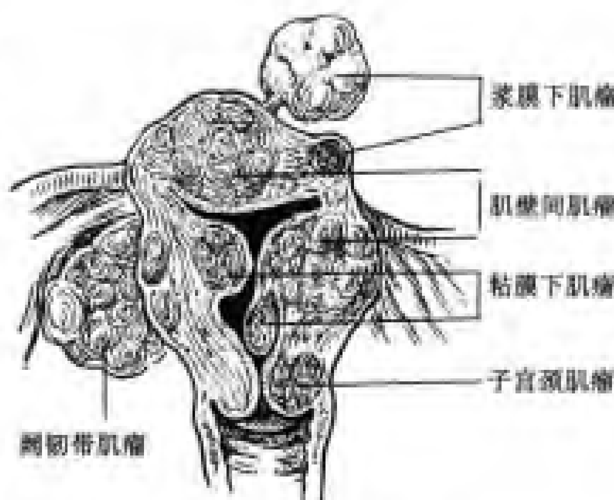


图15-1-1　各型子宫肌瘤

2. 浆膜下子宫肌瘤(subserous myoma)　肌瘤向子宫体表面生长突起，与浆膜层直接接触。较少见，约占20%。肌瘤可为多个性，大小不一，常使子宫增大，外形不规则及表面高低不平，若瘤体继续向浆膜面生长，仅有一蒂与子宫肌壁相连则为带蒂的浆膜下肌瘤(pedunculated myoma)或称花梗状肌瘤(stalk myoma)。瘤的血液由蒂部的血管供应，此类肌瘤常由于血供不足易变性、坏死。若蒂部扭转而断裂，肌瘤可脱落进入腹腔或盆腔，贴靠邻近器官如大网膜、肠系膜等，并与之发生粘连，从中获得血液、营养，继续生长，称为游离性肌瘤或寄生性肌瘤(parasitic myoma)。宫体侧壁肌瘤，向宫旁生长，突入于阔韧带两叶之间，其表面无浆膜覆盖称为阔韧带内肌瘤(intraligamentary myoma)，另有一种阔韧带内肌瘤系由阔韧带中子宫旁平滑肌纤维生长而成，在阔韧带中生长，与子宫壁完全无关。此类肌瘤常压迫膀胱、输尿管及髂血管引起有关脏器的功能障碍。

3. 粘膜下子宫肌瘤(submucous myoma)　肌壁间肌瘤向子宫粘膜方向生长，突出于子宫腔，与粘膜层直接接触，称为粘膜下肌瘤。此型临床最少见，约占10%。肌瘤往往为单个性，可使宫腔增大变形，而子宫外形规则。其较浆膜下肌瘤更易形成蒂，有蒂粘膜下肌瘤在宫腔内犹如异物，常引起子宫收缩，肌瘤则被迫逐渐经宫颈排入阴道，成为悬吊于阴道内的粘膜下肌瘤，若蒂较短，子宫可有不同程度的慢性内翻，由于瘤蒂部血供不足，肌瘤及其表面的子宫内膜易变性、坏死。而在阴道内更易继发感染、溃疡、出血等。

子宫肌瘤常为多个性，上述2种甚至3种类型的肌瘤可发生在同一子宫上，称为多发性子宫肌瘤。

【平滑肌瘤的几种特殊生长方式】

1. 腹膜播散性平滑肌瘤病(leiomyomatosis peritonealis disseminata)　平滑肌瘤发生于卵巢、圆韧带、内生殖器浆膜面、大网膜、肠系膜及胃、肠壁等处，酷似恶性肿瘤种植，大体形态与平滑肌瘤一样，有时细胞较丰富，但很少有分裂象，对周围组织无浸润或破坏，临床过

程为良性，若给此类子宫肌瘤患者行全子宫及双侧附件切除术后，腹膜病灶可退缩。其发生原因尚不清楚，一般认为是多中心发生。

2. 脉管内平滑肌瘤病(intravascular leiomyomatosis)　子宫平滑肌瘤组织可以进入静脉或淋巴管内，称为脉管内平滑肌瘤病。以前者多见，这种特殊的疾病组织形态是良性，但在临床上由于脉管被侵入可引起死亡。Duch 及 Mormann(1907)曾报道平滑肌瘤呈蠕虫状生长入下腔静脉长达 40～50 cm 并进入右心房引起心力衰竭而致病人死亡。5%的病例局限在子宫血管内，这种血管内平滑肌瘤大多游离存在于管腔内，可以从血管内拉出，少数与血管肌壁相连。其来源有两种说法，一是来源于血管外的平滑肌瘤向脉管内伸入，另一是来源于血管壁平滑肌向管腔内发展。也有认为其来源为小胚胎残余细胞。镜检血管内肿瘤由平滑肌细胞组成，上复血管内皮细胞，肿瘤内有厚壁的小血管，细胞形态正常，无分裂象。并有不同量的胶原纤维存在。

3. 良性转移性平滑肌瘤转移病(benign metastasizing leiomyoma)　为一种非常罕见的疾病，国外文献报道迄今约有 10 余例，子宫平滑肌瘤合并有肺部转移，转移的肌瘤可达 10 cm 左右。还可以在主动脉旁淋巴结、四肢的横纹肌内、皮肤及瘢痕、阴道等处有平滑肌瘤，镜下见肌纤维为良性病变。

【病理检查】

1. 巨检　肌瘤主要由增生的平滑肌细胞组成，其中存在少量结缔组织纤维为其支架。典型的肌瘤为一个实质性的球形结节，表面光滑，与周围肌组织有明显界限。虽然无包膜，但由于肌瘤周围的子宫肌层受压而形成假包膜，其与肌瘤间有一层疏松网隙区域，因此切开此包膜后肿瘤常会跃出，容易手术摘除。血管由外穿入假包膜供应肌瘤营养，肌瘤越大，血管越多、越粗，假包膜中的血管呈放射状排列，瘤壁缺乏外膜，受压后易引起循环障碍，而使肌瘤发生各种退行性变。肌瘤的硬度取决于瘤体中所含纤维结缔组织的多少，含纤维结缔组织多者，则肌瘤为白色质硬；少则偏软。但与子宫肌层的质地有区别，触摸时依靠手指的感觉即能分辨。肌瘤剖面呈灰白色旋涡状，或编织状结构。肌瘤常伴多种变性而有不同形态。

2. 显微镜检查　见平滑肌细胞增生，胞质内有肌原纤维，肌束向不同方向排列，形成旋涡状或栅栏状结构。纵切面细胞呈梭形，大小较为一致，核杆状。横切面细胞呈圆形或多边形，核圆位于中央，胞质丰富。

Christopherson(1972)根据肌瘤细胞的核分裂象判断肌瘤的性质，在高倍(400 倍)显微镜检查下，每 10 个视野分裂象少于 5 个者为良性，超过 5 个应考虑有恶变可能。

3. 特殊类型

(1) 富细胞平滑肌瘤(cellular leiomyoma of uterus)　肿瘤中有丰富的平滑肌细胞，排列紧密，细胞大小、形态尚一致，仅个别细胞有异形性，偶尔见分裂象，10 个高倍野 1～4 个分裂象。

(2) 奇怪型平滑肌瘤(bizarre leiomyoma of uterus)　是一种特殊的平滑肌瘤，肿瘤以圆形或多边形细胞为主，胞质嗜酸，核周围呈透亮空隙，细胞多形性，核异形甚至出现巨核细胞。Hertig 及 Gore 等认为 15%妊娠合并肌瘤者有这种变化，但无分裂象，临床表现为良性。最近文献报道应用孕酮类药物后肌瘤细胞可以有异形，发生奇怪型肌瘤。

(3) 血管平滑肌瘤(vascular leiomyoma, angiomyoma)　平滑肌瘤中血管丰富，瘤细胞

围绕血管排列，与血管壁的平滑肌紧密相连，这种增生的血管是肌瘤的组成部分还是肌瘤中的血管增生，尚不清楚。巨检肿瘤像肌瘤，切面色较红。

(4) 上皮样平滑肌瘤(epitheloid leiomyoma) 平滑肌瘤由圆或多边形细胞组成，常排列呈上皮样索或巢。分几种亚型：①平滑肌母细胞型：圆或多边形的细胞，有圆或有角的细胞核，胞质呈空泡或透亮，透亮区在细胞边缘，有时细胞核为胞质中的空泡所压形成半月形，像印戒细胞。但胞质中无粘液。肿瘤呈片状生长，也可形成上皮巢，被胶原纤维分隔。②透亮细胞型：肿瘤细胞透亮，多空泡，核圆而规则。③丛状微岛型：常长在内膜、肌层连接处，可在多处生长。

(5) 透亮细胞平滑肌瘤(clear cell leiomyoma) 又称平滑肌细胞瘤(leiomyoblastoma)，部分或全部平滑肌细胞呈圆形胞质空，核居中，像上皮样细胞。

4. 子宫内膜的改变 由于伴随卵巢功能的改变，子宫内膜可以有高度增生、增生过长或形成内膜息肉，突入宫腔的肌瘤对覆盖其上面的内膜，因机械性压迫，内膜变薄，腺体被压扁，对卵巢激素反应差，即使卵巢排卵后也无分泌反应，内膜的脱落不正常，显微镜下表现为不规则脱卸形态。

【肌瘤的变性】

肌瘤失去其原有典型结构时称继发变性，可分为良性和恶性两类。

1. 良性变性 若肌瘤血供障碍，营养不良，即可发生各种继发变性，一般认为肌瘤直径达4 cm以上者变性机会更多。由子瘤体中央血供较差所以变性多见于肌瘤中心部位。常见的变性有以下几种。

(1) 玻璃样变(hyaline change) 又称透明变性，为最多见的一种，占原上海医科大学妇产科医院收治肌瘤总数的90%以上。肌瘤部分组织水肿变软，剖面见旋涡状结构消失，被均匀的透明样物质所取代，色苍白。镜下见病变区域肌细胞消失，为一片均匀粉红色的无结构区，与无变性区边界明显。除极小的肌瘤外几乎都有不同程度的玻璃样变，带蒂的浆膜下肌瘤更为明显，此种变性进展缓慢，一般不引起临床症状。变性往往发生子肌瘤的结缔组织，因此这种变性在肌细胞较少的肿瘤中特别明显。

(2) 水肿变性及囊性变 占原上海医科大学妇产科医院收治肌瘤总数的1.9%，多继发于玻璃样变后，组织坏死、液化，形成多个囊腔，其间有结缔组织相隔，也可融合成一个大的囊腔，甚至整个肌瘤为一单房的囊肿。镜下见囊腔壁由透明变性的肌瘤组织构成，内壁无上皮衬托，有别于真正的囊肿。囊内含清激无色液体，有丰富的蛋白质，并可自然凝面成胶冻状，若有感染时则液体混浊，可带血性。

此类变性的肌瘤质地甚软，易与妊娠于宫或卵巢囊肿相混淆，必须加以鉴别。

(3) 红色变性(red degneration) 占原上海医科大学妇产科医院收治肌瘤总数的2.5%，多见于妊娠或产褥期，各类肌瘤都可发生，但以单个性、较大的肌壁间肌瘤多见。红色变性实为一种特殊类型的坏死，其发生原因尚无一致解释，有人认为因肌瘤内的小血管退行性变，引起血栓及溶血，血红蛋白由血管渗入瘤组织，因而为红色。剖面呈暗红色，如半熟的烤牛肉，有腥臭味。镜下见假包膜内大静脉及瘤体中小静脉有栓塞，并有溶血，肌细胞减少，有较多脂肪小球沉积。为缺血、梗死、淤血、血栓阻塞及溶血的综合表现。

起病时患者有剧烈腹痛，体混上升，可被误诊为急性阑尾炎或卵巢肿瘤蒂扭转。

(4) 脂肪变性(fatty degeneration) 占原上海医科大学妇产科医院收治肌瘤总数的

0.23%，多见于绝经后妇女的肌瘤中，为一种真正的退行性变，可与玻璃样变同时存在，剖面呈黄色，旋涡状结构消失，用特殊染色法镜下可见变性区为均匀的无细胞结构，脂肪组织沉积，有脂肪溶解形成的空泡。其发生可能为肌瘤间质化生为脂肪组织也可能是脂肪组织浸润，少数可能整个肿瘤变为脂肪组织称脂肪瘤。

(5) 粘液样变(myxoid change)　这是罕见的一种变性，过去常与水肿变性混在一起。切面呈胶冻样，在阴道和外阴部的肌瘤较多见，在宫体部很少见，发生于妊娠期的为多。水肿变性和粘液变性在常规染色中不易区别。粘液样组织为无细胞质的积聚，富有酸性粘液，PAS及粘液卡红染色均为弱阳性，Alcian蓝及胶体铁染色呈强阳性。有粘液变性的肿瘤要多注意它的边缘部，有时肿瘤形态尚良性(分裂象不多，异形性不大)但已有浸润，有浸润者要做恶性处理。

(6) 钙化(degeneration with calcification)　占原上海医科大学妇产科医院收治肌瘤总数的0.9%，其钙质以磷酸及碳酸盐的形式在肌瘤内沉积。多见于蒂部狭小、血供不足的浆膜下肌瘤，病程较长以及绝经后妇女的肌瘤，往往在脂肪变性后，分解成三酰甘油(甘油三酯)再与钙盐结合成碳酸钙石，故谓营养不良性钙化，并分为两类：①边缘性，在肌瘤周围形成钙化外壳；②为碳酸钙石播散于整个瘤体，坚硬如石块，形成所谓子宫石(womb-stone)，X线摄片可清楚显影。镜下见钙化区为层状沉积，呈圆形或不规则形，苏木素染色深蓝色的微细颗粒浸润。

(7) 感染(changes due to infection)　常与流产、产褥期急性子宫内膜炎并存。当刮宫或其他手术创伤时可使病菌侵入。引起感染。血源性或邻近器官感染蔓延者较少见。曾有作者统计3 561例肌瘤，与周围组织有粘连的仅3.5%，粘膜下肌瘤悬吊于阴道内常伴有感染、坏死，溃疡及粘膜脱落，细菌可侵入肌瘤深部，形成脓肿，甚至广泛腐烂。

(8) 坏死　发生率约为4.4%，可因瘤蒂扭转所致，常发生在透明变性区域，如在粘膜下则可成坏疽。坏死常可发生在肿瘤中心血运最差部分。坏死区旋涡状或条索状排列消失。

2. 恶性变性　子宫肌瘤恶变者称为肉瘤变，较少见，国外文献报道占0.2%～1%，国内报道占0.4%～0.8%。原上海医科大学妇产科医院资料统计(1952～1977)共有肌瘤3 032例，肉瘤变38例，占1.25%。

子宫肌瘤肉瘤变多见于肌壁间肌瘤，40～50岁妇女占半数，40岁以下较少见。因无明显症状，而易被忽视，如观察到肌瘤在短期内生长迅速，伴不规则阴道流血者应考虑有肉瘤变可能，而在绝经后妇女的肌瘤有增大趋势，更应警惕恶变发生。

恶变后的肌瘤组织脆而软，与周围组织界限不清，剖面呈灰黄色，似生鱼肉，与典型的肌瘤组织区别甚大，最终确诊需依赖病理检查(详见第17章第2节“子宫肉瘤”)。

【临床表现】

1. 症状　多数患者无症状，仅于盆腔检查时偶尔被发现。如有症状则与肌瘤的部位、生长速度，及有无变性关系密切，而与肌瘤大小、数目多少关系不大。患有多个浆膜下肌瘤，长得很大者却未必有症状，而一个较小的粘膜下肌瘤则可表现为月经过多及不规则阴道流血。

(1) 阴道流血　为肌瘤患者的主要症状，占50%。2/3病例为周期性出血，表现为月经量过多、经期延长，或周期缩短。1/3为非周期性出血，表现为不规则阴道流血。阴道流血的性质和数量主要取决于肌瘤的部位，浆膜下肌瘤常无流血，肌壁间肌瘤可使子宫体积增大，较肌瘤于宫腔增大，内膜面积增加。正常子宫内膜腔面积为15 cm^2，在较大肌瘤于宫内

膜面积可高达 225 cm^2 且近子宫肌瘤的内膜中常见有大的血管,所以其周围有丰富的血运,因而引起流血量增多,又因肌瘤妨碍子宫收缩,血窦不易关闭,流血持续时间延长,血量也增加。粘膜下肌瘤月经过多为其主要症状,即使肌瘤尚小也不例外,可致严重贫血。若伴有坏死、溃疡,则表现为不规则阴道流血,或脓血性排液。

若肌瘤合并卵巢功能障碍,子宫内膜增生过长者可引起月经周期紊乱。有报道36%的子宫肌瘤患者为无排卵性月经伴子宫内膜增生过长。

(2) 腹块 下腹部扪及肿块常为肌瘤患者求医的主诉,约占69.6%。患者往往无其他不适而仅觉腹部膨大,扪及块物,尤其宫底部的浆膜下肌瘤向腹腔伸展者。当清晨膀胱充盈将子宫推向上方时,更易在腹部触及,块物常位于腹部正中,少数偏于一侧,质地坚硬,形态不规则。

(3) 白带增多 肌壁间肌瘤使宫腔面积增大,内膜腺体分泌增多,并伴有盆腔充血以致白带增多约占41.9%。悬吊于阴道内的粘膜下肌瘤表现易感染、坏死,产生大量的脓血性排液,及腐肉样组织排出,伴有臭味。

(4) 腹痛、腰酸、下坠感 占40%,肌瘤无并发症一般不引起腹痛。当浆膜下肌瘤带扭转,或肌瘤扭转后牵引子宫,引起子宫轴性扭转,才会引起腹痛。肌瘤红色变性时,患者常有剧烈腹痛,伴局部压痛。较大的肌瘤压迫、牵拉盆腔结缔组织、神经、血管,引起盆腔淤血,可产生下腹部坠胀及腰骶部酸瘤等,此种症状虽不严重,但却持续固定,在经期由于盆腔充血症状则更为明显。子宫粘膜下肌瘤通过宫颈管脱入阴道内时可发生较严重下腹痛。

(5) 压迫症状 于宫体下段及宫颈部肌瘤多见有压迫症状,约占30%。由于解剖位置特殊,常可压迫周围脏器产生各种症状,子宫峡部前壁肌瘤,直径达10 cm左右或更大时及宫颈前唇肌瘤可压迫膀胱,引起尿频、尿急。而当肌瘤长大充满盆腔紧贴在膀胱后面可引起慢性尿潴留,偶尔有在月经期由于盆腔充血,肌瘤增大,突然发生急性尿潴留,尿潴留患者又常伴有泌尿道感染。子宫后壁肌瘤嵌顿于子宫直肠陷窝内,压迫直肠可发生排便困难。并使子宫后屈,于宫颈向前移位者可压迫尿道而发生尿潴留或排尿困难。阔韧带内肌瘤压迫输尿管引起肾盂积水,而有明显的腰痛。巨大子宫肌瘤压迫膈肌及胃部引起呼吸道、消化道功能紊乱。若盆静脉受压引起血液回流障碍,可造成一侧或双侧下肢静脉曲张,及痔疮。

(6) 不孕 25%~40%的肌瘤患者伴有不孕,因子宫角部肌瘤压迫输卵管入口,使子宫腔变形妨碍受精卵着床,肌瘤患者也常伴有卵巢功能障碍以致不孕。

(7) 全身症状

1) 继发性贫血:若长期阴道流血过多而未及时治疗者可产生继发性贫血,严重者血红蛋白可降至50 g/L(5 g/dl)以下,甚至引起贫血性心脏病。

2) 高血压:有些患者伴有高血压,而当去除肌瘤后血压即可恢复正常。有作者认为高血压的产生与肌瘤对输尿管不同程度的压迫有关。

3) 红细胞增多症:较大的子宫肌瘤可类似某些肾脏肿瘤及肝细胞瘤,引起红细胞增多症。此类红细胞增多为继发性,血液中白细胞、血小板计数测定正常,当去除肿瘤后血象随即恢复正常,其原因可能为肌瘤本身因组织缺氧产生红细胞生成素,或肌瘤压迫肾血管,肾组织缺氧,产生红细胞生成素刺激骨髓造血系统所致。Hertko 通过实验研究发现,在肌瘤组织中可提取出红细胞生成素,从而证实了上述理论。

子宫肌瘤伴红细胞增多症者较为少见,文献报道仅20例。Spurlin 1972年报道1例阔

韧带内肌瘤，30 cm×30 cm×9 cm 大小，术前血红蛋白为 219 g/L(21.9%)，血细胞比容为 0.63(63%)，红细胞容量为 66 ml/kg(正常 26～40 ml/kg)，白细胞、血小板计数均在正常范围，经静脉切开放血 3 750 ml 后再做子宫切除，术后 2 周血红细胞比容降至 0.35(35%)，红细胞容量为 30 ml/kg。

肌瘤合并红细胞增多症者，手术有一定危险性。Gilbert 报道其手术并发症可达 46%，主要由于血块退缩及凝血因子异常而致术中出血失控，术后血肿形成。且由于血液粘度增加易并发血栓性静脉炎，因此需控制红细胞容量至正常范围后再手术，静脉穿刺放血为有效措施。

2. 体征

(1) 腹部检查　若>3 个月妊娠子宫的肌瘤即可升至腹腔，腹部检查可扪及肿块，若腹壁薄者可清楚摸出肿瘤的轮廓，一般居下腹部正中，质硬，表面不规则。

(2) 盆腔检查　要确诊子宫肌瘤除腹部检查外还必须做双合诊、三合诊检查，扪清子宫大小、轮廓、形态、肌瘤的大小、坚硬度及其与子宫的关系，并除外其他盆腔疾病等。

(3) 肌瘤的体征根据其不同类型而异

1) 浆膜下子宫肌瘤：子宫不规则增大，检查时在子宫表面可触及单个或多个不规则硬球形结节。阔韧带肌瘤突出在子宫一侧，且常将子宫推向对侧，不易推动。有蒂的浆膜下肌瘤则活动自如，但仔细检查，可扪及与子宫相连的细蒂。

2) 肌壁间子宫肌瘤：子宫为均匀性增大，如肌瘤较大时腹部可扪及宫体高低不平，有突出的结节，质坚硬。

3) 粘膜下子宫肌瘤：如肌瘤悬吊于阴道内者则可见到肿瘤，表面暗红色，有时有溃疡、坏死。若肌瘤下降至宫颈口处，宫口松，检查者手指能伸入宫颈口内，并可触及光滑球形的瘤体。若肌瘤尚在宫腔内未脱出宫颈口者，只能扪及子宫略呈均匀增大，而不能摸及瘤体。

【诊断】

根据病史、症状及检查所得一般诊断多无困难，对不能确诊者可采用下述辅助诊断方法。

1. 诊断性刮宫　退过宫腔探针探测宫腔的大小，感觉宫腔形态，特别应注意宫腔底部有无突起，有无肿瘤悬吊的感觉。并将刮取的子宫内膜送病理检查，以除外子宫内膜增生过长或其他内膜病变等。

2. 超声检查　为目前常用的辅助诊断方法：A 型示波法显示在子宫区出现稀疏小波。B 型超声显像则显示子宫增大，肌瘤区边缘出现明显的实质性暗区，其间有稀疏光点及异常回声。

3. 宫腔镜检查　应用宫腔镜在直视下观察宫腔形态，有助于粘膜下肌瘤的诊断。

4. 腹腔镜检查　当肌瘤需与卵巢肿瘤或其他盆腔肿块鉴别时，可在腹腔镜直视下观察子宫大小、形态及肿瘤生长部位与性质。

5. X 线摄片检查　子宫输卵管碘油造影可协助粘膜下肌瘤的诊断，X 线摄片可显示宫底部凹陷呈马鞍状，如肌瘤已悬吊于宫腔内，则有充盈缺损。

气腹造影摄片也能协助鉴别浆膜下子宫肌瘤与卵巢肿瘤，肌瘤若有钙化可见钙化阴影。

【鉴别诊断】

子宫肌瘤常易与下列疾病相混淆，必须加以鉴别。

1. 妊娠子宫　妊娠子宫质软，肌瘤除有变性外质坚硬，妊娠有停经史，肌瘤则表现为月经量增多或不规则阴道流血。因此必须仔细询问病史，临床上凡遇已婚生育年龄妇女，以往月经规则，而有停经史，妇科检查子宫增大者应首先考虑妊娠可能，再辅以妊娠试验、超声检查等，鉴别诊断大致无困难。但也应想到肌瘤可以同时合并妊娠，否则易漏诊。

2. 卵巢肿瘤　两者鉴别一般不难，肌瘤质硬，居下腹正中，随子宫移动；卵巢肿瘤多数是囊性，位于下腹一侧，亦可为双侧，推动子宫并不随之而动。肌瘤常有月经过多或不规则阴道流血，而卵巢肿瘤较少有月经改变。实质性的卵巢肿瘤可被误认为带蒂的浆膜下子宫肌瘤，而肌瘤囊性变时亦可被误诊为卵巢囊肿。故应详细询问病史，仔细做妇科检查，注意子宫与肿块关系，必要时可用子宫探针探测宫腔长度及方向，对鉴别有困难者应用 B 型超声显像、腹腔镜检查即可明确诊断。

3. 子宫恶性肿瘤　粘膜下子宫肌瘤变性、坏死有不规则阴道流血及恶臭排液者需与子宫内膜癌鉴别，如肌瘤尚在宫腔内主要以诊断性刮宫及内膜病理检查确诊，悬于阴道内的肌瘤应与外生型宫颈癌鉴别，粘膜下子宫肌瘤表面较光滑，质偏硬，检查者手指可绕过肿块触及扩张的宫颈口，并扪及瘤蒂。而外生型宫颈癌如菜花状，质脆，易坏死脱落，并有触血，最后确诊需根据病理检查。

4. 子宫腺肌病及腺肌瘤　两者都可使子宫增大，但在腺肌病时，子宫常是对称性、均匀性增大，腺肌瘤则表现子宫有局限性结节状突起，质地坚硬，患者也常有月经增多，与子宫肌瘤较难鉴别。但腺肌瘤及腺肌病患者半数以上有继发性渐进性痛经，痛经往往比较严重，药物治疗效果差。检查时子宫很少超过 2～3 个月妊娠大小，且有经期增大、经后缩小的特征。可借助 B 超检查辅助诊断。

5. 子宫内翻　悬吊于阴道较大的粘膜下子宫肌瘤其形状与翻出的子宫很相似，两者均可引起阴道分泌物增多，月经量多等症状。鉴别时必须仔细检查子宫腔是否存在，如发现宫口扩张，手指进入颈管可扪及瘤蒂，并在蒂旁能将探针插入宫腔则可确诊为粘膜下肌瘤；如系子宫内翻只能扪及宫颈边缘，宫腔已不存在，盆腔检查扪不清宫体。

6. 子宫肥大症　多发生于经产妇，由于子宫肌层的肥厚而引起子宫增大，易与肌壁间小肌瘤或粘膜下肌瘤相混淆。但子宫肥大症时子宫的增大一般不超过 2 个月妊娠大小，外形规则、均匀、无结节，宫腔形态正常，如不能明确诊断者可借助于腹腔镜或宫腔镜检查。

7. 子宫畸形　双子宫或残角子宫易误诊为子宫肌瘤，但畸形自幼形成，经量正常，子宫输卵管碘油造影可明确诊断，腹腔镜检查更有助于两者鉴别。

8. 盆腔炎性包块　子宫附件炎性包块与子宫紧密粘连，尤其是输卵管结核，有时也需与子宫肌瘤相鉴别。盆腔炎性包块往往有急性或亚急性生殖道感染史，表现为发热、反复发作的下腹部及腰骶部疼痛等症状。妇科检查肿块以双侧性为多，固定且有压痛，质地不如肌瘤坚硬，炎块虽与子宫相连，但仔细检查仍可摸清子宫轮廓，若鉴别有困难，可用探针探宫腔大小及与块物关系。

【治疗】

子宫肌瘤治疗必须根据患者年龄、生育要求、症状、肌瘤的大小等情况全面考虑，可归纳为以下 3 个方面。

1. 随诊观察　肌瘤的生长与卵巢内分泌直接关系，绝经期后卵巢功能逐渐退化，肌瘤即停止生长，因此 45 岁左右患者肌瘤不太长，一般以<3 个月妊娠子宫为界，长于宫体部，

无明显症状者，可暂观察，定期复查随诊，可每3～6个月复查一次。

2. 手术治疗

(1) 肌瘤摘除术　适用于35岁以下未婚或已婚未生育患者，希望保留生育功能者，可经腹或经阴道进行肌瘤摘除而保留子宫的手术。

1) 经腹或腹腔镜下肌瘤摘除术：适用于年龄较轻需保留子宫的浆膜下、肌壁间单个性或数量较少的肌瘤患者。目前可能多经宫腔镜手术，对个别未育妇女患粘膜下肌瘤，因月经过多引起严重贫血也可考虑切开宫腔摘除肌瘤。做肌瘤摘除术时应将剜出的肌瘤仔细检查，观察有无肉瘤变，若有怀疑应做快速冷冻切片，如证实为恶性者需切除子宫。妊娠期间一般不宜做肌瘤摘除术，除少数蒂细小的浆膜下肌瘤外，一般也不宜在剖宫产术中同时摘除肌瘤。

2) 经阴道肌瘤摘除术：突出在阴道内的粘膜下肌瘤可经阴道摘除之，蒂的根部以铬制肠线缝扎或用血管钳钳夹24～48小时。如较大的粘膜下肌瘤突出于阴道内，而又需行子宫切除术时，可先用双齿钳经阴道夹持肌瘤，然后行腹部手术，当切断子宫动脉后即切开子宫前壁，割断瘤蒂，将肌瘤经阴道取出，然后继续经腹切除子宫，以防污染腹部手术野。粘膜下肌瘤在宫腔内者也可在宫腔镜直视下行粘膜下子宫肌瘤切除术。

(2) 子宫切除术　为治疗子宫肌瘤的有效方法，凡肌瘤＞3个月妊娠子宫或肌瘤虽不大但症状明显，阴道流血量多而引起继发性贫血，经药物治疗无效，及肌瘤有恶变可能、无生育要求、已绝经或更年期的患者等均可行次全子宫或全子宫切除术。

子宫切除以经腹为主，目前电视腹腔镜手术也已广泛开展，可经腹腔镜切除子宫或摘除肌瘤。个别肌瘤小，附件无炎症，腹壁过于肥胖的患者可考虑经阴道切除子宫。

目前子宫全切除术的安全性显著提高，已成为治疗子宫良性病变的主要手术方式。但子宫次全切除也有其优点，该手术简单易行，能保持阴道解剖上的完整性，对术后性生活影响较少，有其可取之处。故年龄在45岁以前的患者，以及对进行全子宫切除异常困难的病例，或伴有严重合并症不能耐受全子宫切除者，或无阴道准备的急症病例可考虑次全子宫切除。但在决定手术前先需详细检查，做宫颈防癌涂片检查，以除外宫颈恶性疾病的可能性。尽量选择宫颈光滑、阴道脱落细胞防癌涂片检查阴性者，必要时做阴道镜及宫颈活组织检查，以及颈管刮术，确定无宫颈癌或癌前病变存在方可保留宫颈，术后仍需定期随访。

至于子宫肌瘤患者手术切除子宫时有关卵巢的处理问题，近年来争论较多，意见尚不统一。有认为切除子宫应同时切除卵巢，以免日后发生卵巢肿瘤；也有认为在年龄较轻的患者切除了双侧卵巢，体内雌激素水平骤然低落，过早出现围绝经期综合征，对骨质疏松症及血脂代谢紊乱等疾病患者的健康及生活质量均不利。原上海医科大学妇产科医院曾收集了1977年1月至1983年6月在该院手术治疗年龄在45岁以下的子宫肌瘤患者165例，进行血清性激素FSH、LH、E_2及T等水平的测定，并做阴道脱落细胞内分泌涂片、阴道镜观察阴道粘膜的变化、右手第二掌骨X线摄片检查及血液生化测定等研究，以探讨年轻妇女患子宫肌瘤而行子宫切除时卵巢去留的规律，根据本组各种实验室检查的结果，切除双侧卵巢后外周血清FSH增高14～19倍以上，LH增高5～6倍以上，E_2值均显著降低。若切除子宫保留一侧卵巢，则血清FSH、LH、E_2变化不大($P < 0.01 \sim 0.05$)。双侧卵巢切除者，阴道脱落细胞内分泌涂片成熟指数及细胞成熟值均表现雌激素水平低落，若保留一侧卵巢则变化不大。按Brocklehurst的方法，行右手第二掌骨X线摄片，测量皮质面积与表面面

积的比例，切除双侧卵巢者，比例系数的均数低于保留一侧卵巢者($P<0.01$)，与临床诊断的围绝经期综合征患者相符。因此，认为以往主张妇女45岁以前切除子宫时为预防卵巢癌的发生，一律常规切除卵巢是不恰当的，正常卵巢应尽量保留，切除卵巢的年龄应推迟至50岁或绝经以后。当然必须先详细检查卵巢，必要时切开剖视，证实为正常卵巢后才能予以保留，以免将器质性病变特别是卵巢肿瘤遗留。

3. 药物治疗　凡肌瘤未超过3个月妊娠子宫大小，症状不明显，近绝经年龄或绝经后及全身情况不能胜任手术者均可给予药物对症治疗。

(1) 雄激素　可对抗雌激素，使子宫内膜萎缩，直接作用于子宫使肌层及血管的平滑肌收缩，减少出血。并使近绝经期妇女提早绝经，有1/3～2/3患者用药后肌瘤出现退化缩小，甚至消失。丙睾酮25 mg，每5～7天肌肉注射一次，经期时每日注射25 mg连续3天，每月总量不超过300 mg，以免引起男性化反应。药物治疗一般适用于肌瘤较小，月经量稍增多的患者，而肌瘤>3个月妊娠子宫者，治疗效果较差。

(2) 孕激素　实验证实肌瘤组织中雌、孕激素受体含量高于子宫肌组织。动物实验证明雌激素可使雌激素受体增加同时又使孕激素受体蛋白合成，而孕激素则对两种受体有抑制作用。肌瘤组织内的雌、孕激素受体均受卵巢雌、孕激素来调节，血内孕激素水平增高可抑制肌瘤内雌、孕激素受体的水平。Goodman发现长期给未阉割动物注射孕激素时，孕激素能预防实验性子宫纤维肌瘤，因而提出雌、孕激素比例失调可能诱发肌瘤生长，长期缺乏孕酮，即容易发生子宫肌瘤。从而提示持续应用外源性孕激素类制剂，通过抑制肌瘤内的雌、孕激素受体，降低内源性雌激素促肌瘤生长的生物效应，抑制或减缓肌瘤的生长。

近年来临床上应用孕酮类药物颇多，一般小剂量应用于避孕、肌瘤无变化。但如果大剂量应用后在有些病例中可以引起肌瘤水肿、出血及坏死；但一般不引起细胞的增生，在少数病人中可以见到肌细胞有大核及多核等奇怪形态，但是分裂象看不到或很少看到；这类肿瘤被称为奇怪型平滑型肌瘤，需与肉瘤相鉴别。近年来更有报道孕酮可使肌瘤的分裂象增加至15/10个高倍视野，但临床上是良性的被称为“分裂象活跃的子宫平滑肌瘤”。有些文献报道肌瘤有血管变化，如内皮粘液变及纤维化，中层有纤维蛋白样坏死及血管内血栓形成。甚至有的肌瘤可破裂，引起腹腔内出血。故孕激素制剂仅适用于肌瘤不大，症状轻的患者，使用的药物有黄体酮、羟孕酮(己酸孕酮)、甲羟孕酮(安宫黄体酮)等。在月经后半期使用。可连续使用3～6个月，治疗过程中需观察肌瘤大小、月经量等有无改变。一般使用后症状减轻(如月经量减少)比较明显，而肌瘤的缩小并不很显著。

(3) GnRH(促性腺激素释放激素)类似物

1) GnRH类似物的临床应用：为九肽氨基酸组成，比天然的GnRH活性高达数10倍乃至数百倍，有激动剂和拮抗剂两类，拮抗剂因价格昂贵，目前临床应用较少。激动剂(GnRH-A)具有异相或反相作用，大剂量或长期应用激动剂会使血循环中促性腺激素降至低于正常水平，开始出现刺激作用，一过性促性腺激素上升，随后迅速出现阻抑现象，表现为性类固醇(甾体)激素分泌减少，产生药物性性腺切除作用。可用于治疗雌激素依赖性疾病，例如子宫内膜异位症、不孕症、性早熟、月经过多等。近年来又用于子宫肌瘤获得效果。Healy(1986)、Coddington(1986)、Maheux(1989)等分别均已报道。

国外多用GnRH拮抗剂buserelin[D-Ser-(TBU)^6-，PRO^9-NET]GnRH鼻内喷雾给药，剂量300 μg，持续6个月，随访12个月发现治疗期间雌激素水平显著下降，子宫肌瘤体

积缩小平均达 44%，症状明显改善，但在治疗停止后肌瘤又逐渐增大。有报道停药 1 年后复发率为 80%，近年来国内应用也较普遍，1987 年 decaptyl 微囊延缓释放剂开始应用此延缓释放剂，可每隔 28～30 天皮下注射 1 次每次 3.175 mg。此种 GnRH-A 可在体内缓慢释放，作用时间长，作用良好，容易被患者接受。

国产 GnRH-A 的剂量为 150～300 μg，每日皮下注射 1 次，连续用 3～6 个月也获得同样结果，肌瘤体积可缩小 40%～60%，减轻压迫与疼痛，使月经量减少，改善贫血，特别对围绝经期妇女或伴有慢性病者用此药治疗也较为安全。停药 1 年后随访如未绝经患者有 20%～25%复发。

2）GnRH-A 治疗子宫肌瘤的适应证

（i）近绝经的肌瘤患者：通过 GnRH-A 治疗，可使肌瘤缩小，减轻症状，纠正贫血，诱发提早绝经，可以避免手术治疗。

（ii）肌瘤合并不育症者：在生育年龄由于肌瘤引起不育或流产者给予 GnRH-A 治疗能使肌瘤缩小，尤其是位于子宫角的肌瘤，常阻碍输卵管开口，当治疗后肌瘤缩小，增加了输卵管通畅度，因而增加其受孕机会。

（iii）手术前用药：位于宫颈部、子宫峡部或下段较大肌瘤，手术难度较高者可在术前应用 GnRH-A 3 个月，可使症状缓解，血红蛋白上升，并使肌瘤缩小及减少血供，有利于手术进行。术前用药也可增加保守性手术（宫腔镜下切除肌瘤、肌瘤剥出术）的成功率，并减少术中出血及术后并发症。

（iv）合并内外科疾患或曾有过手术史而不宜，或不愿接受手术者，采用 GnRH-A 治疗后可改善临床症状，缩小肌瘤。

3）GnRH-A 治疗子宫肌瘤的禁忌证：肌瘤坏死出现急性疼痛，肌瘤生长迅速或疑有恶变，或同时发现卵巢有肿块者，不宜应用 GnRH，以手术治疗为宜。

原上海医科大学妇产科医院陆湘云等，采用国产 GnRH-A 治疗子宫肌瘤获得上述同样结果，国产 GnRH-A 的剂量为 150 μg 每日肌注 1 次，连续用 3～6 个月为一疗程，用药 3 个月后子宫体积缩小 46%，肌瘤体积缩小 49%。5 例不孕者 2 例妊娠，2 例导致绝经。GnRH-A 治疗期达 6 个月以上者为克服 GnRH-A 引起的低雌激素危害，宜加用预防骨质疏松药物，如降钙素、双膦酸盐、钙剂，或活性维生素 D_3 等，亦有提出小剂量类固醇（甾体）激素追加疗法（add-back therapy）。即类固醇激素与 GnRH-A 同时应用，先用 GnRH-A 3 或 6 个月，然后加用类固醇激素，使用期间测定雌二醇，其窗阈为＜40 pg/ml，不影响 GnRH-A 的疗效。

（4）三苯氧胺（tamoxifen，TAM） 为三苯乙烯衍生物，现被人们称之为“雌激素受体调节剂”有双重雌激素效应，经典理论认为 TAM 能与靶细胞胞质雌激素受体结合形成 TAM-ER 复合物，随着胞质内 ER 减少，靶细胞对雌激素敏感性下降而发挥持久的抗雌激素效应，可用于治疗雌激素依赖性疾病。用于子宫肌瘤的治疗剂量为 10 mg 每日 2 次，连续服 3～6 个月，使用后月经量减少，肌瘤也能缩小，但停药后肌瘤又可增大。目前较多报道这一经典理论不能完全解释实验与临床事实，从临床实践观察：有病例乳房癌手术后服 TAM 2 年，出现闭经、血 E_2 升高，子宫内膜呈现增生过长。瞿美钧（1996）报道乳腺癌术后应用 TAM 治疗 2 年可使子宫肌瘤及子宫内膜异位症患者病灶增大，且有子宫内膜癌发生。Love（1992）研究发现乳腺癌病人术后服用 TAM 腰椎骨密度增加 0.9%，提示 TAM 长期应用可

出现雌激素样效应，TAM-ER 复合物可能起持续低雌激素活性，若在应用 TAM 的同时应在用药前及治疗过程中定期行盆腔检查及超声监测、内分泌激素测定，如有不规则阴道流血必要时应做内膜活检，为克服 TAM 双重雌激素效应，目前对昔芬类药物研究甚多，第二代 roloxifene，第三代 droloxifene，即将进入临床应用。此外服用 TAM 的不良反应与 LHRH 类似物相同，可出现雌激素水平下降的症状如潮热、出汗、阴道干燥等，也有患者出现不规则少量阴道流血、闭经等症状。

(5) 子宫收缩剂 子宫肌瘤的患者月经量多时可使用子宫收缩剂，如口服益母草流浸膏或肌肉注射催产素、麦角新碱等以减少流血量。

(6) 维生素综合治疗 ПаЛЛаЛЯН(1980)报道采用维生素 A、维生素 B、维生素 C、维生素 E 综合治疗子宫肌瘤，其中维生素 A 起主要作用。他认为维生素 A 可减弱雌激素对子宫的作用，维生素 B、维生素 C、维生素 E 则调节性激素的代谢，使之正常化。他报道 11/76 例患者经治疗后收到不同程度的效果。其用法见表 15-1-1。

表 15-1-1 维生素综合治疗用法

药 物	剂 量	服 法	服药时间
维生素 A	15 万～20 万单位	1 次/日	月经周期第 15～26 天
维生素 B_1	10 mg	1 次/日	月经周期第 5～14 天
维生素 C	0.5 g	2 次/日	月经周期第 12～26 天
维生素 E	100 mg	1 次/日	月经周期第 14～26 天

连服 6～12 个月。维生素综合治疗无不良反应，适用于小的肌瘤患者。

(7) 米非司酮(mifepristone) 国内因专利一般称 Ru486。商品名息隐。20 世纪 80 年代初法国 Rousel-uclaf 公司首先研究成功为类固醇激素孕酮(p)受体的拮抗剂，具有抗孕酮、抗糖皮质激素及雄激素作用。与糖皮质激素及孕酮受体有很强的亲和力，取代体内孕酮与其受体结合，抑制孕酮活性，妊娠期应用时可引起蜕膜和绒毛变性，导致出血和体内 HCG 水平下降，继而使卵巢黄体溶解，孕酮及 E_2 水平下降，蜕膜变性后释放内源性前列腺素进一步促进子宫收缩和宫颈软化，达到很好的抗早孕的效果。现研究证实米非司酮对由生殖激素引起的疾病都有一定疗效，Murphy(1993)报道每日口服米非司酮 500 mg，连续 3 个月可使肌瘤体积缩小 49%，但有不良反应。1995 年提出每日口服 25 mg 连用 3 个月可使肌瘤缩小 56%，每日口服 10 mg 可缩小 41.4%，并可纠正贫血，是治疗子宫肌瘤的理想剂量。目前国内也试用于临床，国产米非司酮 12.5 mg，每日 2 次口服，连续服用 3～6 个月，但在停药后有复发的缺点，不能完全替代手术治疗，尚在进一步探索中。

【妊娠合并子宫肌瘤】

据统计妊娠合并子宫肌瘤的发生率在 0.3%～7.7%。妊娠合并子宫肌瘤对妊娠、分娩均有影响，对肌瘤的诊断、处理也常有困难。虽然多发性子宫肌瘤不孕率高达 40%，然而肌瘤伴妊娠的病例并不罕见。原上海医科大学妇产科医院于 1953～1975 年肌瘤合并妊娠有 206 例，大多数患者可妊娠至正常足月分娩，但亦有在妊娠早期、晚期及分娩过程中发生不良并发症。

1. 子宫肌瘤与妊娠的关系

(1) 不孕 子宫肌瘤是否影响受孕，与肌瘤生长的部位有关。如子宫角部肌瘤，可压迫

输卵管间质部，阻碍精子与卵子相遇。此外子宫肌瘤常伴有卵巢功能失调，子宫内膜增生过长以致不孕。

(2) 流产 发生率为50%～70%，粘膜下肌瘤使宫腔变形、内膜感染不利于受精卵着床，即使着床后由于粘膜下肌瘤所在子宫内膜血供不足也易发生流产。较大的肌瘤合并妊娠时由于机械性的阻碍及宫腔畸形也易引起流产。

(3) 产科并发症 较大的肌瘤可使胎位异常，及发生胎儿宫内生长迟缓，胎盘低置、前置。子宫下段肌瘤，导致产道阻塞，胎先露下降困难，而造成难产；肌瘤又可引起子宫收缩乏力、产程延长、产后流血。

2. 妊娠对肌瘤的影响 妊娠期子宫流血，肌瘤也随之增大，而在妊娠、分娩及产褥期，由于周围环境的改变肌瘤又能发生一些不良变化，如红色变性，包膜或血管破裂，浆膜下肌瘤蒂慢性或急性扭转，肌瘤坏死、感染化脓等，肌瘤直径超过5 cm者其并发症也增多。

3. 诊断 妊娠合并子宫肌瘤的诊断准确率国内外报道为70%～80%。主要根据肌瘤患者停经史、早孕反应、尿妊娠试验阳性，及超声检查既见肌瘤又见妊娠的显像。妇科检查增大的子宫部分质硬，部分质软，宫颈着色，而当子宫随停经月份逐渐增大时肌瘤也随着上升至盆腔，可在腹部扪及较软的妊娠子宫，其上有较硬的结节或块物隆起。妊娠达4个月以后，可感胎动或听到胎心。典型的病史、体征诊断并不困难，但如以往无肌瘤史，或未曾做过妇科检查，诊断有时会遇到困难。尤其妊娠时肌瘤增长迅速，易变性，质地较软，易与卵巢囊肿相混淆。而妊娠合并肌瘤与妊娠合并卵巢囊肿两者的处理却截然不同，必须加以仔细鉴别。

4. 处理 在19世纪初对妊娠合并子宫肌瘤通常行子宫切除术，但术后并发症及死亡率均较高，以后逐渐采用肌瘤摘除术，如Benney曾成功地为一个孕妇摘除225个肌瘤。原上海医科大学妇产科医院于1980年为一个妊娠50天患子宫肌瘤的孕妇摘除34个肌瘤，妊娠仍可继续至足月分娩。但由于妊娠期子宫血供丰富，肌瘤由于充血体积增大，质地变软，边界不清，位置改变，往往不能达到预期的手术范围。而术时又易出血，肌瘤摘除术后又有流产、早产的可能，故妊娠期行肌瘤瘤除，既要考虑有失去胎儿的可能，又有手术的危险，还要考虑到术后如继续妊娠有子宫破裂的可能。故目前一般认为妊娠合并子宫肌瘤的处理大致可归纳为以下4点。

(1) 肌瘤体积<6 cm直径且无症状者，定期产前检查，绝大多数均可阴道分娩，不需特殊处理。

(2) 肌瘤体积>6 cm直径而无症状者，在定期产前检查时需严密观察肌瘤发展情况，至妊娠36周根据肌瘤生长的部位、胎儿及产妇情况决定分娩方式。如肌瘤位于子宫下段，易发生产道阻塞、胎头高浮不能入盆者应做选择性剖宫产术，而有些位于子宫下段前壁的肌瘤在妊娠后期可随增大的子宫逐渐上升入腹腔，而胎头可下降入骨盆，顺利分娩，故妊娠合并子宫肌瘤不必过早进行处理。

(3) 剖宫产时，是否同时做肌瘤摘除或子宫切除术的问题。在剖宫产时，若同时做其他手术，其手术范围愈大，产后出血量也愈多；此外，妊娠后期子宫下段变形，有的肌瘤可深达宫腔，胎儿娩出后子宫收缩，肌瘤原来的位置更可改变，如同时做肌瘤摘除难免会增加出血量，故剖宫产术时除基底部较小的带蒂浆膜下肌瘤可考虑同时摘除外其余肌壁间肌瘤、多发性或肌瘤较大者一般不宜做肌瘤摘除术，而应根据产妇体质、婴儿情况、血源供应、技术条件

等具体问题，来考虑是否同时切除子宫。

(4) 妊娠期间肌瘤可发生急性变性，如浆膜下肌瘤带扭转、红色变性等经保守治疗无效，肌瘤嵌顿于子宫直肠陷凹内影响妊娠继续进行，或肌瘤压迫邻近器官产生严重症状都应手术治疗，并结合孕妇具体情况决定此次妊娠是否终止及子宫保留与否。

（黄敏丽 张惜阴）

第 2 节 子宫其他良性肿瘤

一、子宫良性脉管瘤(benign vascular tumors of uterus)

脉管瘤(vascular tumors)为人体常见的肿瘤，但生长在子宫上的较为少见。人体脉管系统由胚外中胚叶原始血岛发展而成，初为实质性条索状，以后逐渐分化形成管腔。若有部分组织脱离脉管系统在其他器官内发展则形成脉管瘤。

此瘤可发生在任何年龄，文献报道年龄最轻者为 20 岁，最大者 77 岁。Pedowitz 曾分析 117 例患者以 40～50 岁多见。肿瘤生长缓慢，一般不发生恶变，由于其缺乏临床特征，术前一般不易确诊。

【分类】

关于脉管瘤的分类意见不一，根据 Stout 的意见分类如下。

1. 血管来源

(1) 血管瘤(hemangioma) 多数由静脉血管和毛细血管构成，前者称海绵状血管瘤(cavernous hemangioma)，后者为毛细血管瘤(capillary hemangioma)，少数由小动脉构成称蔓状或葡萄状动脉瘤(botryoides hemangioma)。

(2) 血管性肌瘤(angiomyoma)。

(3) 血管内皮瘤(hemangioendothelioma)。

(4) 血管外皮瘤(hemangiopericytoma)。

2. 淋巴管来源

(1) 淋巴管瘤(lymphangioma)。

(2) 囊性淋巴管纤维瘤(lymphangiocystic fibroma)。

3. 混合性脉管瘤(mixed vascular tumors)。

【病理检查】

1. 巨检 肿瘤可为单个或多个，1.5～10 cm 直径大小，如为弥漫性肌壁内脉管瘤时，子宫体呈均匀增大，质软，颇似妊娠子宫，瘤体也可向粘膜下突起，带蒂，与粘膜下肌瘤及息肉不易鉴别。除血管外皮瘤为实质性结节状肿瘤外，其余各种良性脉管瘤均为囊性，质柔软，与周围组织边界不清。血管性肌瘤有假包膜形成，其余的脉管瘤均无包膜覆盖。剖面可见各类肿瘤均呈紫红色，有大小不一的蜂窝状腔窦，面血管外皮瘤为灰褐色或黄色，剖面为实质性无腔窦可见。

2. 显微镜检查

(1) 血管瘤 ①海绵状血管瘤：镜下可见大小不一扩张的血窦，窦壁由内皮细胞覆盖，窦间有少量结缔组织间隔，窦内常有血液充盈；②毛细血管瘤：镜下可见有毛细血管及少量结缔组织组成，有的仅见内皮细胞团块尚未形成管腔。

（2）血管性肌瘤　镜下可见增生的血管及编织状排列的平滑肌束，血管于肿瘤中心较为密集。

（3）血管外皮瘤　镜下可见肿瘤由萎缩的毛细血管或小静脉组成，其外有不同厚度的外皮细胞围绕，外皮细胞排列成项圈状。

（4）淋巴管瘤　镜下见由大小不等的扩张的淋巴管组成，内有粉红色均匀一致的淋巴液充盈。

（5）混合性脉管瘤　镜下见其起源于淋巴管内皮细胞，扩张的淋巴管呈芽状伸入周围正常组织，内有淋巴液，当淋巴液增多时则形成小囊，继而聚积成大囊腔，腔间有平滑肌纤维间隔，并含有多少不等的血管性腔隙。

【临床表现】

此类肿瘤无特异性临床症状，有的在剖腹手术时偶尔被发现。较为多见的症状为：

1. 不规则阴道流血　子宫粘膜下血管瘤，或肌壁内向宫腔突起，或息肉状生长的血管瘤者均可因破裂而引起持续阴道流血，甚至大量流血伴失血性休克。浆膜下血管瘤偶尔因扭转引起肿瘤内血窦破裂，形成血肿，若生长于子宫颈上则可引起接触性出血。

2. 腹痛　脉管瘤破裂后形成血肿或有退行性变时可引起腹痛，于月经期因盆腔充血也可致下腹部隐痛。

【诊断】

此类肿瘤因较罕见又缺少临床特征，故术前不易确诊。天津市第二中心医院病理室曾报道 5 例，术前均未诊断，4 例误诊为平滑肌瘤，1 例误诊为卵巢囊肿。

Pedowitz 认为根据肿瘤色泽、质地、有无包膜、可否压继以及能扪及血管搏动等可协助术前明确诊断。

若疑有血管瘤者不宜行诊断性刮宫术，以免损伤而引起严重出血。

【治疗】

良性脉管瘤很少恶变，故可采用肿瘤切除术，若为多发性宫壁内，或突入于宫腔内者，宜行全子宫切除术。文献报道放射治疗能暂时抑制肿瘤生长。

二、子宫囊肿

子宫囊肿(cyst of uterus)是一种罕见的良性生殖系统疾病，仅有极个别来源于副中肾管上皮的病例有恶变可能。

【分类】

按其组织来源可分为先天性和后天性两种。

1. 先天性子宫囊肿　有来源于中肾管和副中肾管之分，前者多见于阴道侧壁，少见于子宫侧壁，囊壁内有柱状上皮及复层鳞状上皮。后者多发生在接近于宫中线部分，一般在子宫后壁或子宫底部，也可分浆膜下、肌壁间、粘膜下 3 种类型。囊壁内有纤毛柱状上皮，类似于宫内膜的功能层，并可见原始的副中肾管残迹。

2. 后天性子宫囊肿　较先天性囊肿多见，包括子宫肌瘤、子宫腺肌瘤囊样变性、子宫浆膜囊肿，及宫颈的潴留性囊肿。

【临床表现】

据文献统计先天性子宫囊肿多发生于 25～52 岁之间，平均 36 岁，一般无明显自觉症状，

有时可摸到下腹部包块。若囊肿有继发感染，甚至积脓时可出现发热、腹痛、块物有触痛等症状和体征。如肌壁间、粘膜下囊肿向子宫粘膜层穿破与宫腔相通后阴道有脓血样液体排出。

【诊断】

妇科检查时感到囊肿在子宫部位则应想到子宫囊肿的可能，需与卵巢囊肿鉴别。子宫输卵管碘油造影及气腹X线摄片可有助于诊断，腹腔镜、宫腔镜检查直视下更可确诊。

【治疗】

可根据病人年龄，囊肿的大小、部位及自觉症状考虑施行单纯囊肿切除或子宫切除术，效果都良好。继发感染者应先控制感染后，再施行手术。

三、子宫良性间皮瘤

子宫良性间皮瘤(benign mesodermal tumor of uterus)，较为罕见。该肿瘤起源于女性生殖道的间皮组织，其中以宫底部较多见，一般直径不超过1 cm。大体标本类似子宫平滑肌瘤，剖面也较坚硬与肌瘤难以鉴别，有时可与肌瘤并存。但其组织切片检查有其特殊性，为腺瘤样结构，镜下可见有交织排列的平滑肌束及纤维结缔组织，中间有较多的小腔隙，内覆单层扁平上皮细胞，具有较大的卵圆形核，胞质嗜碱性。阿尔新蓝(Alcian blue)染色后见肿瘤腔隙内有粘多糖酸，而经甲苯胺蓝染色显示腔内上皮具有纤毛，电镜下可见这些细胞间有桥粒相连，并有张力原纤维，有些细胞内充满非结晶状的不定型物质，类似粘多糖酸，这种电镜下所见的特殊结构与正常人体腹膜间皮细胞相类似。

实际上子宫良性间皮瘤的发生率远比文献报道的为多，但因其体积小，不引起明显症状，所以不易被发现。且其大体标本检查又与子宫平滑肌瘤相似，即使在手术切下的子宫标本中也常被忽略，仅在组织切片仔细检查时才偶尔被诊断为本病。

四、子宫良性囊性畸胎瘤

良性囊性畸胎瘤最多见于卵巢，但在女性生殖道其他部位如输卵管、子宫直肠陷窝及子宫等处也偶尔可发现。子宫的良性囊性畸胎瘤(benign cystic teratoma of uterus)甚属罕见，其组织发生一般认为由多种潜能的胚胎细胞单雌生殖产生，可能由于游走的次级卵母细胞破溃，并种植于子宫发生单雌生殖而形成。该瘤体积小，不易被发现。Eva martin于1979年曾报道1例位于子宫右角部带蒂息肉状良性囊性畸胎瘤2.5 cm×2.2 cm×1.5 cm大小，因压迫右侧输卵管间质部而引起右下腹反复持续性疼痛，误诊为盆腔炎手术，术后病理标本检查确诊。

五、子宫腺瘤样瘤

子宫腺瘤样瘤(adenomatoid tumor of uterus)，是较少见的良性肿瘤，其特点为肿瘤体积小、生长慢，大都在0.5～2 cm直径范围。文献报道最大直径不超过7.5 cm。肿瘤包膜完整，表面光滑，质地中等。也可有浆膜下、肌壁间、粘膜下之分，肿瘤剖面可见淡黄色清亮液体，中心呈蜂窝组织状，并有网状细丝纤维与肿瘤壁相连，壁厚约0.1～0.2 cm。镜下可见大小不等的管状、腺管状结构，内覆扁平、立方上皮细胞，腔内有嗜伊红的粘液样物质，网织染色显示腺管周围有丰富的网状纤维，瘤壁为纤维结缔组织。

临床表现与子宫肌瘤相似，治疗原则以手术切除为主。

六、子宫纤维脂肪瘤

子宫纤维脂肪瘤(fibrolipoma of uterus),文献报道甚少,其特点为肿瘤较大。曾报道有3例为9～24 cm直径大小,有完整包膜,边界清楚,质地中等,表面光滑的肿瘤。剖面呈均匀的淡黄色,其间有散在的灰白色条纹。镜下可见,肿瘤主要由成熟的脂肪组织所组成,其中有少量纤维组织及平滑肌束呈条索状伸入。经VG及Masson染色证实肿瘤内含有脂肪、纤维组织及平滑肌束相互混杂,但无移行过渡现象。此与平滑肌瘤脂肪变性有别,在肿瘤边缘可见少量散在的脂肪母细胞。

其临床表现为下腹部扪及肿块、坠胀感、白带增多或不规则阴道流血,术前诊断困难,常被误诊为子宫肌瘤而行手术,病理检查可确诊。

七、子宫内膜间质细胞肿瘤

子宫内膜间质细胞肿瘤(endometrial stromal tumors of uterus),较为少见,一般认为肿瘤来自子宫内膜的间质细胞,但也有认为继发于于宫腺肌病,电镜观察该肿瘤的细胞与月经周期第5天的增生期子宫内膜间质细胞类似,因面认为瘤细胞由内膜间质细胞增生而成。

关于此瘤以往命名繁多,如间质细胞结节、间质性子宫内膜异位症、淋巴管内间质肌病及内膜间质肉瘤等。

Norris 1966年将该肿瘤分为两组:一组称间质细胞结节,为膨胀性生长,不侵入肌层,不向宫外转移;另一组称间质肉瘤或间质细胞肌病,瘤细胞侵入肌层,并向淋巴管、血管及宫外转移。目前按肿瘤的规律命名,将此类肿瘤分为间质细胞瘤及间质细胞肉瘤,前者为良性,后者系恶性。病理检查可作为诊断依据,良性者镜下可见细胞核分裂象每10个高倍视野下少于10个,无肌层或脉管浸润。

子宫内膜间质细胞瘤临床症状及病理检查都易与平滑肌瘤混淆,因此检查标本时应根据两者的特点进行区别,有助子确诊(表15 2 1)。

表15-2-1 子宫间质细胞瘤与平滑肌瘤的鉴别

检查类别	病理检查	间质细胞瘤	平滑肌瘤
显微镜见	细胞大小	较一致	一致
	细胞形态	似内膜增生期的间质细胞	梭形或卵圆形
	细胞排列	呈片状	呈束状
	细胞质	少	丰富
	细胞核	卵圆形	杆状
	VG染色	见胶原样红染物质	黄色
	嗜银染色	网状纤维增多,围绕瘤细胞	无网状纤维增生
电镜见	粗面内质网	丰富	不明显
	致密小体	无	有
	细胞间连接	桥粒	中间连接
	胞饮小泡	未见	易见
	基膜	不滑	滑晰、完整

此外，还应与恶性中胚叶混合瘤鉴别，需做多次切片除外有横纹肌、腺体及脂肪等组织存在。

（黄敏丽　张惜阴）

参考文献

1. 陈云奇，李国民等. 子宫巨大腺瘤样瘤一例报告. 中华妇产科杂志，1982，17(2)：83
2. 陈忠年，杜心谷，刘伯宁主编. 妇产科病理学. 上海：上海医科大学出版社，1996. 140～145
3. 陈贵安，张丽珠等. 子宫肌瘤与组织胞浆内雌孕激受体含量及血内雌二醇孕酮水平关系的探讨. 中华妇产科杂志，1984，19(2)：88
4. 张惜阴，朱关珍，朱人烈等. 子宫肌瘤切除子宫卵巢去留问题的探讨. 中华妇产科杂志，1984，19(2)：83
5. 王世阆，彭芝兰，张崇淑等. 子宫次全切除术的价值问题. 中华妇产科杂志，1984，19(2)：75
6. 钟蕙芳，胡象莲等. 米非司酮治疗子宫肌瘤的效果观察. 实用妇产科杂志，1997，(3)：148
7. 徐梅，孙梅，俞谴等. 子宫肌瘤的病因学研究进展. 国外医学・妇产科学分册，1997，(3)：160
8. 陈建利摘，曹缵校. 激素替代治疗对绝经后妇女子宫肌瘤的影响. 国外医学・妇幼保健分册，1997，(1)：34
9. 刘雅琴等编译. 子宫肌瘤的药物疗法. 国外医学・妇产科学分册，1997，(3)：165
10. 耿力、侯伟敏、顾方颖. 子宫肌瘤中抑癌基因 P53 和 Rb 的表达. 北京医科大学学报，1997，(3)：252
11. 尚涛、魏敏杰、杜丽敏. 子宫平滑肌肉受体的研究. 中华医学杂志，1997，(7)：550
12. 王晓东. 年轻患者子宫多发性肌瘤剜除术前应用 GnRH-A 的临床价值. 现代妇产科进展，1997，(4)：362
13. Martin E, Scholes J, Richart RM, et al. Benign cystic teratoma of uterus. Am J Obstet Gynecol, 1979, 135(3)：429
14. Wood C, Bouchelle WH. Benign mesothelioma simulating a uterine leiomyoma. Am J Obstet Gynecol, 1978, 132(2)：225
15. Haberstroh WD, Reamer JF, Slate WG. Epithelioid leiomyoma of the uterus. Obstet Gynecol, 1981, 57(6)：86
16. Richard, Lymphangiectasis of the uterus. Obstet Gynecol, 1977, 50(5)：630
17. Coglar H. Traub B, Jenis EH, et al. Plexiform or sex cord tumors resembling tumours of uterus. Am J Obstet Gynecol, 1983, 145(5)：639
18. Milton D, Thonet N. Myometrial haemangioma：A rare cause of severe menorrhagia. Brit J Obstet Gynecol, 1981, 88(10)：1054
19. Ranney B, Frederick I, et al. The occasional need for myomectomy. Obstet Gynecol, 1979, 53(4)：437
20. Lapan B, Solomon L, et al. Diffuse heiomyomatosis of uterus precluding myomectomy. Obstet Gynecol, 1979, 53(3)：82
21. Wilson EA, Yang F, Rees ED, et al. Estradiol and progesterone binding in uterine leiomyomata and in normal uterine tissues. Obstet Gynecol, 1980, 55(1)：20
22. Kaplan C, Benirschke K, Johnson KC, et al. Leiomyomatosis peritonealis disseminata with endometrium. Obstet Gynecol, 1980, 55(1)：119
23. Cramer SF, Robertson AL Jr, Ziats NP, et al. Growth potential of human uterine leiomyomas in vitro observations and implications. Obstet Gynecol, 1985, 66(1)：36
24. Meyer Cramer SF, Meyer JS, Kraner JF, et al. Matastasizing leiomyoma of the uterus phase fraction estrogen receptor and ultrastructure. Cander, 1980, 45：932
25. Maheux R, Lemay A, Bastide A, et al. Luteinizing hormone-releasing hormone agonist and uterine leio-

myoma: a piolt study. Am J Obstet Gynecol. 1985.152(8):1034

26. Maheux R, Guilloteau C, Lemay A, et al. Regression of leiomyomata uteri following hypoestrogenism induced by receptitive LHRH agonist treatment preliminary report. Fertil Steril. 1984,42:644
27. Polan ML, et al. A medical treatment for myomata uteri (Abstract). Fertil Steril, 1983,39:429
28. Filicori M, Hall DA, Loughlin JS, et al. A conservative approach to the management of uterine leiomyoma: pituitary desensitization by a luteinizing hormone releasing hormone analogue. Am J Obstet Gynecol. 1983,117:726
29. Cameron AEP, Graham JC, Cotton LT. Intracaval leiomyomatosis. Brit J Obstet Gynecol. 1983,90(3):272
30. Gal D, Buchsbaum HJ, Voct R, et al. Massive ascitis with uterine leiomyomas and ovarian vein thrombosis. Am J Obstet Gynecol, 1982,144(6):729
31. Mattison DR, Yeh SY, et al. Hemoperitoneum from rupture of a uterine vein overlying a leiomyoma. Am J Obstet Gynecol. 1980,136(3):415
32. Friedman A J. Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: A double blind placebocontrolled, multicenter study. Obstet and Gynecol. 1991,77(5):720
33. Fedele L, vercellini P, Bianchi S, et al. Treatment with GnRH agonists before myomectomy and the risk of short term myoma recurrence. Brit J Obstet and Gynecol, 1990,97(5):393
34. Friedman AJ. A randomized, double blind Trial of a GnRH agonist (leuprolide) with or without medroxyprogesterone acetate in the treatment of leio myomata uteri. Obstet and Gynecol. 1988,43(8):481
35. Murphy AA, Kettel LM, Morales AJ, et al. Regzession of uterine leiomyomata in: Nsponal to the anti progesterone Ru486. J Clin Endoczinol Metab. 1993,76:513~517
36. Murphy AA, Moral AJ, Kettle LM, et al. Regresseon of uterine leiomyomata to the antiprogesterone Ru486 dose-response effect. Fertil Steril, 1995,64:187
37. Vollenhoven BJ, Pearce P, Herington Ac, et al. Steroid receptor binding and messenger RNA expezission in fibnoids from untreated and gonadotrophin relasing hormone agonist protreat women. Clin Endocrinol, 1994,40:537~554
38. Nakamura Y, Yoshimura Y, Yamada H, et al. Treatment of uterine leiomyomata with a luteinizing hormone-releasing hormone agonist the possibility of nonsurgieal management in selected perimeno pausal woman. Fertil Steril, 1991,55:900~905

第16章 子宫内膜上皮内瘤变

1983年，Fox首先提出子宫内膜上皮内瘤变（endometrial intraepithelial neoplasia，EIN）学说，它包括子宫内膜腺型增生过长伴细胞不典型及子宫内膜原位癌，根据细胞分化程度将其分为3级：Ⅰ级为腺型增生过长伴轻度细胞不典型；Ⅱ级为腺型增生过长伴中度细胞不典型；Ⅲ级为腺型增生过长伴重度细胞不典型及原位癌。长期随访表明，如不经治疗，27%的腺瘤型增生过长、82%的不典型增生过长及100%的子宫内膜原位癌将发展为子宫内膜癌，因此EIN实际上是一组癌前病变，且级别越高发展为浸润癌的机会越多，反之则自然退缩的机会也越多。1987年，国际妇科病理协会（International society of Gynecological Pathologist，ISGP）提出对子宫内膜增生过长的新分类，即简单型增生过长、复杂型增生过长及不典型增生过长。细胞不典型可发生于简单型或复杂型增生过长中，一旦腺上皮细胞有不典型增生则划入不典型增生过长。目前认为不典型子宫内膜增生过长是子宫内膜癌的癌前病变。

【发病率】

子宫内膜增生过长系因无孕激素拮抗的雌激素持续刺激所致，是月经失调中最多见的一种。有关发病率的材料报道较少，据1992年浙江医科大学附属妇产科医院石一复报道，其发病率占该院同期妇科住院病例的0.88%，占功能性子宫出血（功血）患者的10.5%，发病年龄为25～69岁，平均46.2岁。左年征报道的发病年龄为18～64岁，平均年龄为42.1岁，较同期子宫内膜癌发病的平均年龄54.8岁提前了12.7岁，因此也提示其发展至子宫内膜癌约需10年时间。

【病因】

一般认为，子宫内膜增生过长系受无孕激素拮抗的雌激素持续刺激所致，故可发生于长期无排卵月经、产生雌激素的卵巢肿瘤、多囊卵巢及无孕酮拮抗的雌激素治疗等。而子宫内膜不典型增生过长则由简单型及复杂型增生过长进一步发展形成。杜兴贵等研究证实伴有不典型增生的子宫内膜雌激素受体含量高于不伴不典型增生者的。但Bergeron等应用免疫组化技术证实在无细胞异形性的增生性病变和正常子宫内膜的上皮细胞和间质中，雌激素和孕激素的受体含量较高，而在有细胞异形性的内膜腺上皮细胞内这些激素的受体含量较低。另外，复杂型增生过长不仅出现在有雌激素长期刺激的子宫内膜中，也可发生在正常或萎缩的子宫内膜中，因此雌激素并不是该病的惟一原因。

Ferenczy和Bergeron等从子宫内膜肿瘤与增生性病变同时并存的病例研究中提出了“肿瘤启动细胞”的假说，认为在多数妇女的子宫内膜中同时存在着“有肿瘤启动潜能的细胞”和“无肿瘤启动潜能的细胞”，当雌激素促腺上皮细胞生长的作用失去孕激素的拮抗或后

者作用减低时，可能导致“有肿瘤启动潜能的细胞”发展为肿瘤，而使“无肿瘤启动潜能的细胞”发展为增生。这一假说尚有待证实。

【病理】

传统上一般将子宫内膜增生过长按其病理形态分为腺囊型增生过长、腺瘤型增生过长及不典型增生过长。1987 年国际妇科病理协会提出对增生过长的新分类，各类增生过长的病理特征如下。

1. 简单型增生过长(simple hyperplasia)　即过去所称的腺囊型增生过长。病变的子宫稍增大，内膜明显增厚，表面光滑或呈息肉状，水肿或透亮。镜下见整层内膜呈增生变化，腺体数量增多，腺体拥挤，腺腔扩大，腺体大小不一，切面状似瑞士干酪。腺上皮增生，可呈规则假复层排列，胞质嗜碱性，细胞核的形成与正常的晚期增殖相似，不具有细胞的异形性和极向改变。间质细胞缺乏分化，胞质少，有时可见扩张的薄壁血管及灶性坏死区。

2. 复杂型增生过长(complex hyperplasia)　即过去所称的腺瘤型增生过长。内膜可以增厚或很薄，也可以呈息肉状。病变区腺体拥挤，有“背靠背”现象及腺体结构复杂。腺体过度而异常生长，有明显的复杂结构，如出芽或折叠，芽胞的延伸，融合形成腺腔内桥梁，腺体间质减少。腺上皮细胞生长活跃，呈高柱状、复层或假复层，但是腺上皮形态是正常的，不具有细胞的异形性。

3. 不典型增生过长(atypical hyperplasia)　指内膜在上述简单型和复杂型两种增生过长的基础上出现了细胞异形性。病变呈局灶性或多灶性分布，期间可有正常、萎缩或其他类型增生的腺体。病变区腺体增多，轮廓不规则，小区域可出现筛状结构，腺细胞呈假复层或复层，细胞排列的极向紊乱或消失；细胞多形性，核增大变圆，不规则深染，核仁明显；胞质丰富，染色质不规则聚集，可有巨核细胞，细胞内及腺腔内有炎性渗出。

1998 年，彭芝兰等根据新的病理分类法回顾了 65 例子宫内膜增生过长的病例，发现有 4 例核诊断为不典型增生的病例，实则属复杂型增生过长，面 4 例因诊断为子宫内膜灶性恶变及子宫内膜癌而行广泛子宫切除加盆腔淋巴结清扫术者，根据新的病理分类仅是不典型增生过长。由此可见，ISGP 新分类法其形态学诊断标准更加明确，可以避免一些形态学的过分诊断和临床的过分治疗。

【临床表现】

1. 不规则阴道流血　是本病的主要症状。出血性质多种多样，更年期患者表现为月经紊乱，周期缩短，经期延长，经量多，伴血块，或完全不规则的阴道流血。伴多囊卵巢综合征患者则表现为月经稀少或闭经一段时间后较多的阴道流血。绝经后患者可发生绝经后阴道流血，量可多可少。

2. 不育症　有些患者由于长期无排卵而致不孕。

3. 贫血　如阴道流血量多且时间长，则有贫血，严重者可发生低血容量性休克。

4. 如子宫内膜增生过长伴发子宫内膜异位症或子宫内膜炎、子宫肌瘤等疾病时则有相应的腹痛或痛经、白带增多等。

5. 体征　全身体检常无特殊，阴道流血量多或流血时间长者可有贫血貌。妇科检查多无阳性发现，少数患者子宫略增大。如伴多囊卵巢综合征、功能性卵巢肿瘤等可扪及相应的附件肿块。

【诊断】

1. 本病的诊断根据病史、临床检查、病理检查及辅助检查，但主要根据病理检查确诊。

(1) 围绝经期妇女不规则阴道流血。

(2) 绝经后阴道流血。

(3) 年轻妇女持续无排卵。

(4) 功能性卵巢肿瘤患者。

(5) 宫颈防癌涂片Ⅱ级以上而已除外子宫颈疾病者。

2. 子宫内膜病理组织学诊断是确诊本病的依据。取内膜标本方法有以下几种。

(1) 宫腔内吸取组织做细胞涂片　以细塑料吸引管伸入宫腔或以特制毛刷进入宫腔内刷取细胞可做出诊断。本法操作规程简便，病人无任何痛苦或危险，但常易漏诊，其与子宫内膜诊刮组织学诊断的符合率可达90.4%～92.6%。

(2) 子宫内膜活检　用内膜活检钳所取得的组织块送病理检查。由于取材不够全面，内膜活检易有漏诊。

(3) 分段诊断性刮宫术　为排除癌瘤，需做分段诊刮，标本分瓶送病理检查。这是诊断本病的主要方法，要求全面刮宫，先刮子宫颈管，再刮宫腔，尤其是双侧宫角处不可漏刮。

(4) 宫腔镜　利用宫腔镜可以直视宫腔情况，并可较准确地采取标本送检。

3. 其他辅助检查

(1) 基础体温测定　基础体温呈单相型。

(2) 血清激素测定　此类患者无排卵，雌激素水平随卵泡的生长和萎缩而增减，而孕激素仅维持在卵泡期的低水平。

(3) 子宫输卵管碘油造影　可见子宫内膜增生过长的X线征象：①子宫腔一致性增大；②子宫腔内壁毛糙不平，甚至表现为花边样改变；③当子宫内膜呈息肉样改变时宫腔内可有大小不等的不规则充盈缺损。但此X线征象尚需结合临床表现以便与子宫内膜结核、子宫内膜息肉、创伤性宫腔粘连、子宫内膜异位症及子宫粘膜下肌瘤等鉴别。

(4) B超检查　了解有无多囊卵巢。另外子宫内膜增生过长在B超上亦可显示内膜回声的周期性变化消失或不典型，其次内膜增厚，内部回声不均匀甚至宫腔内显示团块状强回声，并出现斑点状及低回声小暗区。这些表现还应注意与正常分泌期子宫内膜、不全流产及子宫粘膜下肌瘤鉴别。

【鉴别诊断】

子宫内膜不典型增生过长需与下列疾病进行鉴别。

1. 各型子宫内膜增生过长主要依靠以上诊断，不再赘述。

2. 与早期子宫内膜腺癌的鉴别　只能依靠病理检查。在刮宫标本中，如具有无间质成分的腺腔内"搭桥"和明显异形性细胞呈紊乱成片状的堆积，以及间质的坏死或纤维化的形态学特征，常提示为子宫内膜腺癌。需注意子宫内膜不典型增生过长可与子宫内膜腺癌并存，有时可见两者的过渡区域。

3. 子宫内膜炎　本病可有不规则阴道流血，但常有发热、腹痛，抗炎治疗后症状可缓解，阴道流血不止者可行刮宫，刮出内膜送病理检查可见内膜间质有灶性或弥漫性中性粒细胞浸润，充血水肿，腺腔内也有中性粒细胞浸润，即可鉴别。

4. 流产　发生在育龄妇女，表现为停经一段时间后发生阴道流血，可伴或不伴阵发性

腹痛。妇科检查子宫略大，尿 HCG 阴性，B 超检查可见宫腔内有实质性结构，诊刮后病理检查可见绒毛及蜕膜结构可予鉴别。

5. 其他类型的月经失调包括黄体萎缩不全、黄体功能不健等可依据基础体温呈双相、诊刮后病理检查见分泌期反应等予以鉴别。

6. 子宫内膜息肉　是由内膜腺体及间质组成的肿块，有蒂向宫腔突出，病理检查有助鉴别诊断。

7. 子宫内膜结核　亦可有不规则阴道流血或月经稀少、闭经、不育等，但患者往往伴有肺结核或输卵管结核等，可有低热、盗汗、乏力、纳差、消瘦等结核病的典型症状。子宫输卵管碘油造影可见子宫腔内凹凸不平，两侧输卵管都呈结核特有的 X 线征象，OT 试验及刮出物病理检查和结核培养有助诊断。

8. 粘膜下子宫肌瘤　患者亦有不规则的阴道流血、经量多或经间期出血。妇科检查子宫可无增大，B 超检查可见子宫腔内占位性病变，诊刮时感宫腔高低不平，病理检查无腺体或间质的增生及细胞的异形性。

【治疗】

子宫内膜不典型增生过长为子宫内膜癌前病变，其治疗有药物治疗与手术治疗，这两种方案的选择应根据患者年龄、对生育的要求、身体健康情况以及随访条件等确定。年龄较大、不需再生育者，应考虑手术治疗，但年轻未婚或已婚未育者，可以考虑药物治疗，并密切随访，治疗无效或恶化者，也应考虑手术治疗。

1. 手术治疗　年龄在 40 岁以上，无生育要求的子宫内膜不典型增生过长及原位癌患者，一经诊断即可行全子宫切除术。手术时应送冷冻切片检查，因为子宫内膜不典型增生过长可伴发早期子宫内膜癌，而分段诊刮时可能漏诊。如冷冻切片检查确诊有癌变者应行扩大全子宫切除术，同时切除双侧附件。如患者年龄＞50 岁，则常规行全子宫及双附件切除术。如合并多囊卵巢、功能性卵巢肿瘤时则做相应处理。

2. 药物治疗　年轻患者或仍有生育要求者，可以考虑药物治疗，但要持谨慎态度，应在严密监测下进行，3 个月为一疗程，每疗程结束后做诊刮，仔细观察子宫内膜反应，如内膜转化好，腺体有分泌或萎缩，无增生现象，即停药观察，并进行促排卵治疗；内膜增生情况如有好转，但并未完全恢复正常者，继续用药，疗程可根据具体情况而定。对子治疗后妊娠患者，亦应长期随访。总的说来，不典型增生过长对药物治疗的反应较差，多数患者仍需行手术治疗。

目前常用的药物有：

(1) 孕激素类药物　此类药物可使增生的腺体发生分泌反应，间质蜕膜样变，最后坏死脱落，以达到治疗效果。常用药物及用法如下。

1) 17-α 已酸孕酮，500 mg 肌肉注射，2 次/周，共 3 个月为一疗程。

2) 醋酸甲地孕酮，250 mg 肌肉注射，2 次/周，共 3 个月为一疗程。

3) 甲羟孕酮(安宫黄体酮)，20 mg 口服，1 次/日，6 个月为一疗程。

4) 甲地孕酮，40 mg 口服，1 次/日，6 个月为一疗程。

5) 炔诺酮(妇康片)，5 mg 口服，1 次/晚，连服 22 天，共用 6 个月。

(2) 促排卵药物　孕酮类药物治疗内膜逆转后，可进行促排卵治疗，诱发排卵，黄体形成，产生内源性孕激素，以达到治疗效果。用法：氯米芬(克罗米酚)50～100 mg 口服，每周

期5天，若仍无效者可加用 HCG 治疗，即在 B 超监护下，待卵泡成熟后肌肉注射 HCG 5 000～10 000 u。

(3) 达那唑　是一种乙炔基睾酮的衍生物，对子宫内膜有较强的抗增殖作用，这主要与它对抗雌激素生成，增加雌激素降解以造成体内低雌激素环境有关，长期应用需注意随访肝功能，剂量为 200～800 mg 口服，6个月为一疗程。

【预后】

杜兴贵等报道不典型增生过长的子宫内膜其 PCNA 含量明显高于简单型和复杂型增生过长，表明不典型增生过长的子宫内膜中有更多的细胞进入细胞增殖周期。据统计不典型增生过长的癌变率为 10.55%～23%，其癌变过程常常是一个漫长的过程，为 3～15 年。

癌变可能的高危因素为：①绝经前后的患者；②重度不典型增生患者；③核型分析为 DNA 异倍体者；④组织细胞的细胞核形态计量学测定显示核参数明显增大者。

另外子宫内膜不典型增生过长治疗后内膜发生转化，并可足月妊娠，但仍有复发的可能。有报道妊娠分娩后在 2～13 年将有 75%患者复发，因此必须注意产后的随访及病因的治疗。但总的说来本病的预后好，目前尚无文献报道因患本病而死亡者。

（李　勤　曹斌融）

参 考 文 献

1. 朱燕宁. 子宫内膜增生性病变的病理学诊断. 中华妇产科杂志，1994，29：441～443
2. 连利娟主编. 林巧稚妇科肿瘤学. 第2版. 北京：人民卫生出版社，1994，372～389
3. 郄明蓉，彭芝兰，胡颖川，等. 子宫内膜复合增生和非典型增生的病理诊断及临床观察. 中华妇产科杂志，1998，33：112
4. 石一复，徐健. 子宫内膜增生过长 114 例分析. 浙江医学，1992，14：22～23
5. 郭丽娜，连利娟，刘彤华. 生育年龄妇女子宫内膜不典型增生与复合增生的诊断及预后. 中华妇产科杂志，1993，28：725
6. 左年征. 子宫内膜非典型增生 28 例临床分析. 中华妇产科杂志，1994，29：241
7. 高慧娟，李金荣，付鸿莉. 24 例子宫内膜不典型增生过长的病理与临床观察. 实用妇产科杂志，1995，11：210
8. 陶如凤，孟庆伟，翟建军，等. 他莫昔酚治疗子宫内膜增生症的临床观察. 实用妇产科杂志，1994，10：314
9. 周先荣，杜心谷. 子宫内膜增生过长与内膜腺癌的形态测量. 中华妇产科杂志，1992，27：278～280
10. 郁武，尚培贤，胡桂珍. 子宫内膜增生过长 X 线诊断的研究. 实用放射学杂志，1990，6：133～134
11. Bergeron C.，Ferenczy Shyamala G. Distribution of estrogen receptors in various cell types of normal, hyerplastic, and neoplastic human endometrial tissues. Lab Invest, 1988，58：338～345
12. Bergeron C, Ferenczy A, Toft DO, et al. Immunocytochemical study of progesterone receptors in hyperplastic and neoplastic endometrial tissues. Cancer Res, 1988，48：6132～6136
13. Brustmann H, Riss P, Naude's. Nucleolar organizer regions as markers of endometrial proliferation: A study of normal, hyperplastic, and neoplastic tissue. Hum Pathol, 1995，26：644～667

第17章 子宫体恶性肿瘤

第1节 子宫内膜癌

子宫内膜癌(endometrial carcinoma)又称子宫体癌(carcinoma of uterine coprus),是女性生殖道常见的恶性肿瘤之一。约占女性总癌症的7%,占女性生殖道恶性肿瘤的20%~30%,近年来发病率有上升趋势。本病发生于子宫内膜,以腺癌为主,多见于老年妇女。

【发病率】

子宫内膜癌是女性生殖道常见的恶性肿瘤之一。近年来,子宫内膜癌的发病率在世界各国均有增高的趋势,美国癌症协会报道与20世纪70年代相比,子宫内膜癌发病率增加1.5倍,日本妇产科学会报道1970年比1955年增加了2倍。在欧美某些国家已跃居女性生殖道恶性肿瘤的第一、二位。一般统计子宫内膜癌、宫颈癌的发病比例在1∶4~1∶10之间,但近年来这一比例已经发生了明显的变化,接近于1∶2,甚至1∶1。例如美国纽约州报道,在20世纪40年代中期为5∶1,60年代初期接近2∶1,现在其比例<2∶1。Nash(1961)报道子宫颈癌与子宫内膜癌的比例以前是3∶2,近年来是1.1∶1。其他(如Burk、Lehman、Wolf、Mc Garrity、Scoff等)报道的数字也相似。

子宫内膜癌的发病率有地区性差异。根据世界癌症登记处的资料(1988),子宫内膜癌累积发病率最高是California(4.6%),其次是Conneticut(2.5%),最低是印度Bombay及日本Osaka(均为0.2%),中国上海(0.5%)居世界的第12位。

国内子宫内膜癌的发病率及其与子宫颈癌的比例也有增加的趋势。从原上海医科大学妇产科医院历年来收治子宫内膜癌的总例数也可看出其患病率在增加(表17-1-1)。

表17-1-1 子宫内膜癌的发病率(1952~1992)

年份	妇科住院病例总数	子宫内膜癌	
		病例数	%
1952~1962	36 204	216	0.6
1963~1972	31 734	307	1.0
1973~1982	29 243	342	1.17
1983~1992	33 554	453	1.35
合计	130 735	1 318	1.01

该院1964~1974年收治的病人,子宫内膜癌与子宫颈癌之比为1∶4.2,而1975~1985

年则为1∶1.2。

子宫内膜癌患病率增加的原因可能是：①由于广泛开展子宫颈癌防治工作，及时治疗子宫颈癌前期病变，使子宫颈癌发病率有了明显下降；②妇女平均寿命延长，高龄妇女增多，故好发于高龄妇女的子宫内膜癌也有所增长；③由于医学知识的普及，妇女在绝经期前后稍有异常即就诊，而得以早期发现，同时由于诊断技术的改进，使本病得到及时确诊；④雌激素药物的广泛使用。

子宫内膜癌好发于更年期与绝经后妇女，约75%的病例发生在50岁以后，20%在40～50岁间，5%发生于40岁以下，极少数病例发生在20岁左右。发病年龄平均为54.6～58.9岁，与子宫颈癌相比，子宫内膜癌发病年龄约晚4～10年。原上海医科大学妇产科医院资料，40岁以下子宫内膜癌占同期子宫内膜癌总数的6.6%，年龄最小者为21岁。

【病因与发病因素】

子宫内膜癌的确切病因仍不清楚，根据临床观察与研究发现与下列因素有关。

1. 雌激素对子宫内膜的长期持续刺激　从动物实验、临床观察及子宫内膜上皮对雌激素制剂的反应，提示子宫内膜癌的发病与长期大量雌激素的刺激有关。

给实验动物雌激素可引起子宫内膜增生过长和子宫内膜癌。Meissner和Sommers给年幼家兔注射长效雌激素(depot E)成功地诱发了内膜癌。在发生癌的家兔中，它们的肾上腺、卵巢和垂体的腺体较扩大，而且分泌过多的雌激素，这些激素可能刺激癌的生长。但与人类最相近的猕猴，反复的实验并未引起肿瘤，因此也有人对雌激素与癌的关系存在怀疑。

许多学者指出，接受外源性雌激素的妇女，子宫内膜癌的发病率增加6～12倍。且与应用时间及剂量有明显关系，长时间和大剂量应用，比短时间小剂量应用的相对危险性增加。临床上，因绝经后长期大量使用雌激素而发生子宫内膜癌者屡有报道。在50岁以上的妇女中，单用雌激素5年以上者子宫内膜癌的发病率为1%，用10年以上者为36%，而未用雌激素者5年及10年后的子宫内膜癌发病率分别为0.3%和0.8%。若使用雌激素的妇女加用孕酮，则可减少发生子宫内膜癌的危险。此外，在长期给予雌激素替代疗法的性腺功能不全或Turner综合征的青年妇女中，也有发生子宫内膜癌的报道。

近年来很多学者提出雌激素中雌酮可能是致癌因子。Gusberg等报道绝经后患子宫内膜癌的老年妇女，尿中雌三醇与雌酮之比较同年龄妇女低。子宫内膜癌病例75%发生在绝经后，绝经后妇女血中雌激素主要为雌酮，由肾上腺分泌雄烯二酮转化而来。Langscope认为绝经后妇女比年轻妇女雄烯二酮向雌酮的转化高2倍。在老年肥胖的妇女中转变率要较年轻消瘦的妇女高15～20倍。

在一些功能性卵巢肿瘤中，如颗粒细胞瘤和卵泡膜细胞瘤并发子宫内膜癌的比率较高，泡膜细胞越多，肿瘤的内分泌活性越大，子宫内膜恶性变机会越大。一般认为有内分泌活性的颗粒细胞和卵泡膜细胞瘤的患者中，45%合并子宫内膜腺囊型或腺瘤型增生过长(cystic hyperplasia of endometrium or adenomatous hyperplasia of endometrium)，20%发生于宫内膜癌；纯卵泡膜细胞瘤并发子宫内膜癌者约为25%。在这些有雌激素活性的肿瘤中来源的雌激素缺乏孕酮拮抗，这也支持了雌激素可能引起子宫内膜癌的理论。

多囊卵巢综合征(Stein-Leventhal syndrome)患者易合并子宫内膜增殖症或子宫内膜癌。Southan指出患多囊卵巢综合征的女孩，以后发生子宫内膜癌的可能性为正常月经同龄女孩的4倍。40岁以下年轻妇女子宫内膜癌患者中有19%～25%有多囊卵巢综合征，说

明年轻妇女卵巢排卵发生障碍，持续性雌激素作用与子宫内膜癌的发生有关系。

虽然以上资料说明子宫内膜癌与雌激素的关系密切，但在有些情况下不能单纯以雌激素的影响来解释，例如有些子宫内膜癌患者并无月经失调史，手术标本中发现卵巢中有黄体，癌周内膜为分泌期，这提示卵巢功能正常。有些绝经后老年子宫内膜癌患者，癌周内膜呈萎缩型，说明并无雌激素影响。Bokham(1983)就提出有两种子宫内膜癌的发病类型，一种类型与雌激素影响有关，从子宫内膜增生过长，细胞不典型增生，而发展成分化较好的子宫内膜癌；另一种类型雌激素水平不高，是从萎缩性子宫内膜发生分化较差的子宫内膜癌，发生机制尚不清楚，多见于老年妇女，肿瘤恶性程度较高。

2. 与子宫内膜增生过长的关系　子宫内膜增生过长与子宫内膜腺癌的发生关系，是子宫内膜癌发病学中的一个重要问题。自 1932 年 Taylor 提出，由子宫内膜增生过长发生癌变以来，关于两者并存或移行为癌的报道甚多。子宫内膜增生过长有各种类型，目前大家公认不典型子宫内膜增生过长为子宫内膜癌的癌前病变，但对它的命名、诊断标准以及与癌的关系，尚未取得完全统一。

长期不排卵，而缺乏孕激素对雌激素的抗衡作用，雌激素持续作用于子宫内膜，导致一系列不同程度的子宫内膜增生性病变，从正常子宫内膜发展为腺囊型增生过长、腺瘤型、不典型增生过长、原位癌、浸润癌，这就是 1900 年 Cullen 提出的“连续概念(continue concept)”。但这种子宫内膜增生性病变不是不可逆的，有一部分可以自行逆转或用激素治疗后恢复为正常子宫内膜，另一部分则进一步发展为子宫内膜癌。Gusberg、Chamlian 报道 4%～14%发展为子宫内膜癌，Wentz 随访 115 例未治疗的子宫内膜增生过长及子宫内膜原位癌，在 2～8 年内，27%腺瘤型增生过长、82%不典型增生过长及 100%子宫内膜原位癌发展为子宫内膜浸润癌。也就是说，不是所有的增生过长都是癌前病变，发展为癌者常集中于那些有细胞不典型者，即不典型增生过长，才是子宫内膜癌的“癌前病变”，并提出子宫内膜上皮内瘤样病变的学说(endometrial intraepithelial neoplasia，EIN)。

子宫内膜增生过长是一个组织病理学名称，不同的作者对同一组织结构可能会采用不同的名称，造成诊断及随后治疗的混乱。为此，1987 年国际妇科病理学会(International Society of Gynecologic Pathologists，ISGP)提出新的分类法，它包括简单型增生过长(simple hyperplasia)，复杂型增生过长(complex hyperplasia)及不典型增生过长(atypical hyperplasia)。无论是简单型增生过长还是复杂型增生过长均可出现腺上皮细胞不典型，而一旦出现腺上皮细胞不典型增生，则归入不典型增生过长，以及发展为子宫内膜癌的危险性增加。

3. 体质因素　子宫内膜癌常可伴肥胖、高血压、糖尿病，人们称为“宫体癌综合征”，这是否由于丘脑下部-垂体-肾上腺的失调与代谢异常直接与子宫内膜增生过长或癌有关，尚待研究。

一般认为子宫内膜癌患者肥胖者居多。据报道，超过标准体重 9.5～22.7 kg(21～50 磅)者，子宫内膜癌的发生率较正常体重妇女高 3 倍，超重 22.7 kg(50 磅)以上者，发生子宫内膜癌的相对危险性增加 10 倍，这实际上也涉及雌激素的问题。因绝经后妇女血浆中雌激素的来源是由肾上腺分泌的雄烯二酮，经腺外组织(主要是脂肪)内芳香化酶作用而转化为雌酮，脂肪组织越多，转化能力越强，血浆中雌酮水平越高。

25%～75%子宫内膜癌患者伴有高血压，但子宫内膜癌多发生于绝经期前后的老年妇女，老年妇女心血管疾病患病率较高，尚难说明高血压与子宫内膜癌之间的关系。

子宫内膜癌患者合并糖尿病的比率显著高于非癌妇女的糖尿病发病率。Rochester，Minnesota报道子宫内膜癌患者糖尿病的发生率为4.3%，不少子宫内膜癌患者有糖耐量下降。

4. 不育　患子宫内膜癌的年轻妇女中，多数是未婚未产者。子宫内膜癌患者中不育占15%～20%，这些患者常有月经失调、无排卵或少排卵，这种状态似与孕激素缺乏或不足、雌激素持续刺激子宫内膜有关。

5. 绝经后延与晚绝经　有绝经后延与晚绝经病史者发生子宫内膜癌的危险性增加4倍。正常月经周期持续超过50岁者约占15%，而在子宫内膜癌患者中约占60%。子宫内膜癌患者绝经年龄比一般妇女平均晚6年。原上海医科大学妇产科医院1952～1975年共收治子宫内膜癌516例，其中超过50岁尚未绝经及50岁以后绝经者134例，占25.97%，而50岁以上尚未绝经者就有76例，占子宫内膜癌病例的14.73%。

6. 遗传因素　约20%子宫内膜癌患者有相似癌的家庭背景。Hertig和Sommer发现12%子宫内膜癌患者有家族史，有的报道高达28%。铃木(1972)调查资料也说明子宫内膜癌患者中近亲有家族癌史的比子宫颈癌患者高2倍。

7. 其他伴发疾病

(1) 子宫内膜癌与内膜息肉(polyps of endometrium)并存　子宫内膜癌合并内膜息肉比无恶性疾病的子宫高8倍。

(2) 子宫内膜癌与子宫肌瘤(myoma of uterus)并存　约35%子宫内膜癌患者伴有子宫肌瘤。但子宫肌瘤是最常见的良性肿瘤，30岁以上的妇女有20%患子宫肌瘤，与子宫内膜癌并存的机会当然不会太少，故尚不足以说明两者之间的关系。

(3) 子宫内膜癌与乳腺癌并存　子宫内膜癌患者并发乳腺癌的发生率也高，可能系两者的发生均与雌激素有关。

(4) 子宫内膜癌合并卵巢癌　有5%～10%子宫内膜癌患者同时有一侧或双侧卵巢腺癌。此情况有3种可能性：①原发子宫内膜癌转移到卵巢；②原发卵巢癌转移到子宫内膜；③子宫内膜与卵巢同为原发癌。一般认为子宫内膜腺癌病灶直径不超过2 cm，浸润很少，且卵巢亦为分化好的内膜样癌，可以考虑各自为原发病灶。原上海医科大学妇产科医院资料显示子宫内膜癌合并卵巢内膜样囊腺癌者占子宫内膜癌3.6%。

【病理】

1. 巨检　子宫体可为正常大小，随肿瘤的发展子宫可呈均匀性或结节状增大。肿瘤一般有两种生长方式。

(1) 弥漫型　癌灶累及大片，甚至整个子宫内膜，并可沿子宫角蔓延至输卵管，或沿子宫内膜向下侵入子宫颈管。病变区域显著增厚，呈不规则息肉状或菜花状，质脆，呈灰白色或淡黄色，表面易出血、坏死或溃疡。弥漫型病灶虽广泛累及子宫内膜，但较少侵入肌层。到晚期可向深处侵入肌层，甚至蔓延到腹膜，在腹膜表面形成大小不等的灰白色结节，也可侵犯盆腔，累及膀胱、子宫直肠陷凹和直肠。

(2) 局限型　癌灶局限在宫腔的一小部分或呈局限性息肉状生长。癌灶常见子宫底部或宫角部，呈菜花状、乳头状或息肉状隆起，早期似内膜色泽，但很快发生出血、坏死和溃疡，而呈灰白色或灰红色。癌变区域虽小，但同样可有肌层浸润。

原上海医科大学妇产科医院1975～1985年间共有495例子宫内膜癌标本，病灶生长形

态以菜花型最多，肿块型及息肉型次之，少数为颗粒型。多数呈局部生长，少数呈弥漫型生长。癌灶生长部位主要在宫底部及后壁，少数在侧壁、宫角、前壁及下段。

2. 显微镜检查　子宫内膜癌起源子苗勒管，具有向苗勒管各种上皮分化的潜能，故子宫内膜癌可表现为各种亚型。过去对很多亚型未能认识，而被误认为是因肿瘤蔓延或转移而来。1975 年世界卫生组织(WHO)将子宫内膜癌分为腺癌、透亮细胞癌、鳞状细胞癌、鳞腺癌和未分化癌。以后又有不少作者陆续补充了一些新的亚型，提出新的分类，其中较有代表性的分类有 Hendrickson(1980)、Kurman 及 Norris(1982)、Robby(1982)等(表 17-1-2)。这些分类的共同特点是在原来分类的基础上加入新的亚型，并对原来不够明确的问题做了修改。

表 17-1-2　子宫内膜癌的组织学分类

Hendrickson(1980)	Kurman 及 Norris(1982)	Robby(1982)
腺癌	典型的内膜腺癌	腺癌
内膜样型　分化好 　　　　　分化中 　　　　　分化差　伴或不伴↑良性鳞化	腺癌伴鳞化　分化好 　　　　　　分化中 　　　　　　分化差	含鳞状细胞成分的腺癌
透亮细胞型	鳞癌	腺角化癌
粘液型	透亮细胞癌	不典型腺角化癌
乳头型(有或无砂粒体)	粘液腺癌	鳞腺癌
纤毛型	未分化癌	其他少见类型
混合型	其他少见类型	透亮细胞腺癌
鳞状细胞癌		分泌型腺癌
原位癌		粘液腺癌
浸润癌		子宫浆液乳头状癌
混合性鳞腺癌		
未分化癌		未分化癌

近年来对子宫内膜癌的组织学分类已趋一致，其分型有以下几种。

(1) 内膜样腺癌(endometrioid adenocarcinoma)　为最常见的子宫内膜腺癌，占总数的70%～80%。根据腺体结构及细胞异形程度分为：

1) 分化好的肿瘤：腺体结构明显，管状腺体增生，排列拥挤、紊乱，腺体间无间隔相隔，仅有极少量结缔组织，致腺体呈背靠背现象，有时有共壁现象。腺上皮细胞呈假复层或复层，有的呈乳头状上皮向腺腔突出，腺细胞大小形态不一，核大、不规则，有分裂象。

2) 分化中等的肿瘤：腺体结构形态大小不一，常出芽、分支、形态怪异，并有微囊腺状结构或大片筛状结构出现。腺上皮增生呈多层，有时呈片状阻塞腺腔。腺细胞多形性，核异形，分裂象多。

3) 分化较差的肿瘤：实质区域增多，癌细胞异形性大，有癌巨细胞，分裂象多，有时癌细胞呈实性一片，致使腺体结构不清。

内膜样腺癌中有时有分泌现象，称为分泌型腺癌(secretory adenocarcinoma)，癌细胞出现含大量糖原的核上、下空泡。有时肿瘤中纤毛细胞成分占优势，称为纤毛细胞癌(cilliated adenocarcinoma)，也属内膜样型。

(2) 腺癌伴鳞状细胞分化(adenocarcinoma with squamous differentiation) 如所含鳞状细胞为良性,称为腺角化癌(adenoacathoma),若所含鳞状细胞为恶性,称为鳞腺癌(squam adenocarcinoma)。后者恶性程度较前者高。

1) 腺角化癌:腺癌组织中有很多良性鳞状细胞充塞腺腔或代替表面上皮。此型占24.2%~29.7%。

2) 鳞腺癌:癌组织中有恶性鳞状上皮成分,此类型中腺癌成分往往分化较差。据报道此型占6.9%~17.6%。

(3) 粘液性腺癌(mucinous adenocarcinoma) 与子宫颈粘液腺癌形态相似。细胞呈高柱状或杯状,胞质丰富,空泡状,核位于基底部。癌细胞中有抗酶消化的PAS阳性物质,粘液染色阳性。内膜腺癌中局部常含少量粘液,当50%以上腺细胞中含粘液才诊断为粘液性腺癌。

(4) 浆液乳头状腺癌(serous papillary adenocarcinoma) 组织学形态与卵巢浆液性腺癌类似,乳头结构细长,反复分支,有纤维结缔组织形成的轴心,并有花炮状的次级及三级小乳头形成。肿瘤恶性程度较高。

(5) 透明细胞癌(clear cell carcinoma) 肿瘤主要由两种细胞组成,一种为透明细胞,大而不规则,胞质丰富,透亮或含嗜酸颗粒,糖原染色(PAS)阳性,核大而深染,居中,细胞多呈实性片状排列或形成乳头状、腺管状;另一种为鞋钉样细胞(hobnail cell),胞质少,核明显增大,畸形,突向腺腔内。文献报道此类型占1.7%~4.7%。恶性程度较高。多见于高年妇女。

(6) 鳞癌(squamous carcinoma) 肿瘤由癌变的鳞状上皮细胞所组成。原发性子宫内膜鳞癌较罕见,其诊断标准为:①宫腔肿瘤内没有腺癌成分;②肿瘤与子宫颈的鳞状上皮没有联系;③没有原发性宫颈鳞癌蔓延到宫腔。也就是说要注意除外宫颈鳞癌向宫腔蔓延及以鳞癌为主的鳞腺癌。内膜鳞癌多见于绝经及高年妇女。

子宫内膜癌常以一种形态为主,同时混有其他形态,其中以内膜样型含有小量鳞状细胞最常见,其次还有混有少量粘液成分的。

子宫内膜癌的组织学分级,传统采用Broder分级法,按癌组织的腺体形态、排列、结构、腺上皮细胞的分化分为4级。1970年国际妇产科联盟(FIGO)提出3级分法:

Ⅰ级:为高度分化癌。

Ⅱ级:为中度分化癌,有腺样和实性部分。

Ⅲ级:为低度分化癌或完全未分化癌,实质区无腺体形成。

1975年世界卫生组织(WHO)提出3级分法:①分化好的腺癌:腺体形成良好,常有乳头化生,细胞轻度不典型;②分化中等的腺癌:腺体或乳头结构较少,细胞不规则,复层,核异形,分裂象较多;③分化差的腺癌:大部分区域为实性片状或条索状,细胞异形性大,核分裂象多,常为病理核分裂。一般说分化差的肿瘤中以鳞腺癌、透亮细胞癌、浆液乳头状癌较多见。

【转移途径】

一般说子宫内膜癌生长较缓慢,局限在子宫内膜的时间较长。但也有极少数发展较快者。其转移途径主要是淋巴转移、直接蔓延,晚期亦可有血行转移。

1. 直接蔓延 是最常见途径。癌肿较早沿子宫内膜蔓延生长,向上经子宫角至输卵

管，向下至子宫颈管蔓延至阴道。子宫内膜癌向子宫颈蔓延者占10%～20%，子宫颈受累后其生物学特性类似原发性子宫颈癌。子宫内膜癌还可经肌层浸润，晚期还可穿破子宫浆膜层直接蔓延至膀胱、直肠、输卵管、卵巢等邻近盆腔脏器，并可广泛种植在腹膜子宫直肠陷凹及大网膜。

2. 淋巴转移　子宫的粘膜层、肌层、浆膜层及浆膜下层含有许多互相沟通的淋巴网，故淋巴转移为其主要途径。子宫内膜癌的淋巴转移与病变期别、肌层浸润深度、病理组织学类型、细胞分化程度、肿瘤大小等有关。当癌肿浸润至深肌层，或扩散到宫颈管，或癌组织分化不良时，易发生淋巴转移。其转移途径与生长部位有关。宫底部的癌灶可沿阔韧带上部的淋巴管网，经骨盆漏斗韧带至卵巢，向上至腹主动脉旁淋巴结。约12%的子宫内膜癌转移到卵巢。癌在子宫角时可沿圆韧带的淋巴管至腹股沟淋巴结。子宫下段及扩散到子宫颈管的癌灶，与子宫颈癌的淋巴转移途径相同，可至宫旁、闭孔、髂内外、髂总淋巴结。子宫后壁的癌可沿宫骶韧带扩散到直肠淋巴结。子宫内膜癌也可向子宫前方扩散到膀胱，通过逆行引流到阴道前壁。约有10%的病例可扩散到阴道。

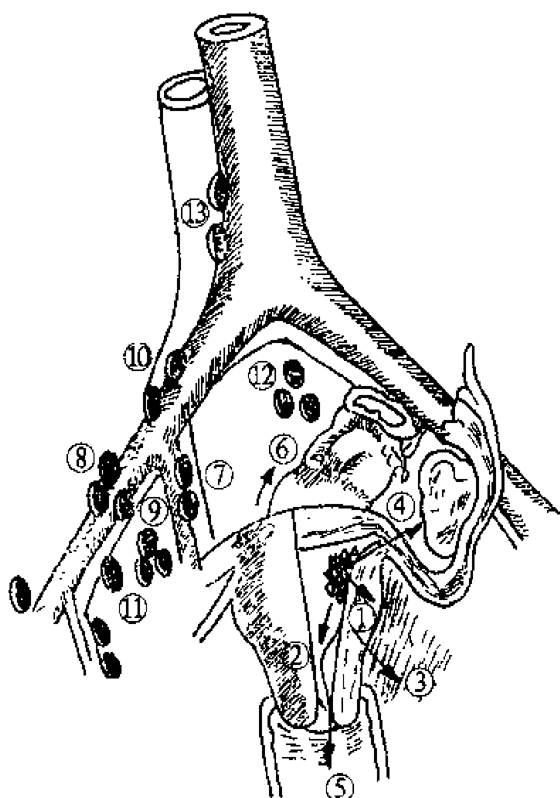


图17-1-1　子宫内膜癌转移途径

①侵入子宫肌层；②侵入子宫颈；③宫旁组织扩散；④转移至卵巢、输卵管；⑤转移至阴道；⑥肠曲受侵；⑦髂内淋巴结转移；⑧髂外淋巴结转移；⑨闭孔淋巴结转移；⑩髂总淋巴结转移；⑪腹股沟深淋巴结转移；⑫骶前淋巴结转移；⑬主动脉旁淋巴结转移

3. 血行转移　晚期患者可经血行转移至肺、胸膜、肝、肠、骨等处(图17-1-1)。

【分期】

最初由Heyman提出以能否手术切除为标准，将子宫内膜癌分为能手术、手术有困难、不能手术3类。以后不少学者陆续提出一些分期法(如Grossen、Gusberg、Yannopoulqus等)。直到1970年FIGO制定了临床分期法。分期标准如下：

0期　可疑癌或原位癌(此期不列入治疗效果统计)。

Ⅰ期　癌局限于子宫体。

Ⅰa期　子宫腔长度≤8 cm。

Ⅰb期　子宫腔长度>8 cm。

根据组织学分级Ⅰa及Ⅰb期又各再分为3个亚期：

G_1　高度分化腺癌。

G_2　分化的腺癌含有部分实化区。

G_3　主要为实化或未分化癌。

Ⅱ期　癌已侵犯子宫颈。

Ⅲ期　癌扩散至子宫以外，但未超过真骨盆。

Ⅳ期 癌超出真骨盆或明显侵犯膀胱或直肠粘膜。

Ⅳa期 癌侵犯附近器官，如直肠、膀胱。

Ⅳb期 癌有远处转移。

临床分期有些不足之处，主要是肌层浸润的深度及子宫外播散的程度在术前较难做出准确判断，宫腔深度可受其他因素影响，而前两者又是判断预后的重要因素，故有人提倡用国际抗癌联盟(UICC)的分期标准，以手术及病理检查结果分期。

FIGO肿瘤委员会在1988年年会上对子宫内膜癌的分期做了变动，提出子宫内膜癌手术病理分期。分期标准如下：

Ⅰa期 G_{123} 癌局限在子宫内膜。

Ⅰb期 G_{123} 侵犯肌层<1/2。

Ⅰc期 G_{123} 侵犯肌层>1/2。

Ⅱa期 G_{123} 仅累及子宫颈内膜腺体。

Ⅱb期 G_{123} 侵犯子宫颈间质。

Ⅲa期 G_{123} 癌侵犯浆膜和(或)附件，和(或)腹腔细胞学阳性。

Ⅲb期 G_{123} 阴道转移。

Ⅲc期 G_{123} 盆腔和(或)主动脉旁淋巴结转移。

Ⅳa期 G_{123} 癌侵犯膀胱和(或)肠粘膜。

Ⅳb期 G_{123} 远处转移，包括腹腔内和(或)腹股沟淋巴结转移。

有关分期的规定：

1. 由于子宫内膜癌现已采用手术分期，以前使用的分段诊刮来区分Ⅰ期或Ⅱ期方法不再应用。

2. 少数病人开始即选用放疗，仍使用1970年FIGO通过的临床分期，但应注明。

3. 肌层厚度应和癌侵犯的深度一起测量。

组织病理学分级：

G_1：非鳞状或非桑葚状实性生长类型≤5%。

G_2：非鳞状或非桑葚状实性生长类型占6%～50%。

G_3：非鳞状或非桑葚状实性生长类型>50%。

病理分级的注意事项：

1. 核呈明显的非典型性，分级上应提高一级。

2. 对浆液性腺癌、透明细胞腺癌和鳞状细胞癌核的分级更重要。

3. 有鳞化的腺癌按腺体成分的核分级来定。

【临床表现】

1. 阴道流血 是最主要的症状。因癌组织脆、易出血，故患者较早出现症状，约80%患者出现的第一个症状就是阴道出血。出血性质多种多样，取决于发生癌变时患者的年龄。

(1) 月经周期紊乱，经期延长或经量多。常为绝经前子宫内膜癌患者的特征。

(2) 不规则少量阴道流血，可出现在劳累后、排尿或排便后，但很少因性交或阴道冲洗后而出血加重。

(3) 绝经后阴道流血。绝经后阴道有少量血性排液是最常见的症状，呈持续性或间断性。偶尔有绝经后数年突然出现大量阴道流血者。

原上海医科大学妇产科医院资料，40岁以下年轻患者多表现为月经周期紊乱、经期延长或经量增多，而绝经前后以不规则阴道流血为主。绝经后阴道流血者占64.9%。

2. 阴道排液　约1/3患者阴道排液增多，呈浆液性或血水样。若合并宫腔积脓，则阴道排液呈脓性或脓血性，伴有臭味。

3. 疼痛　晚期癌肿浸润周围组织或压迫神经而引起下腹及腰骶部酸痛，并可向腿部放射。约有10%患者主诉下腹抽痛。因子宫颈闭锁而致宫腔积脓者，下腹疼痛较为局限。

4. 晚期患者可出现贫血、消瘦、恶病质等。

5. 全身检查　多有肥胖、高血压，晚期可扪及锁骨上及腹股沟淋巴结肿大。妇科检查：早期子宫内膜癌患者盆腔多无变化，稍晚期则子宫增大，有的可扪及转移性结节或肿块。宫腔积脓者子宫增大且软，有压痛。

【诊断】

子宫内膜癌的诊断主要根据病史、临床检查、病理检查及辅助检查，做全面分析。

1. 病史　子宫内膜癌的主要症状为异常的阴道流血、阴道排液增多、宫腔积脓，故有下列情况时，应怀疑有子宫内膜癌的可能，需做进一步检查。

(1) 围绝经期不规则阴道流血及绝经后阴道流血。

(2) 阴道水样或血性排液，不能以一般生殖道炎症解释者。绝经后妇女宫腔积脓者。

(3) 年轻妇女持续无排卵者，如多囊卵巢综合征。

(4) 卵巢颗粒细胞瘤、卵泡膜细胞瘤患者。

病史中还应注意与子宫内膜癌有关的发病因素，如子宫内膜增生过长、雌激素使用情况及家族癌肿史等。

2. 临床检查　应做全面的体格检查(包括淋巴结)和仔细的妇科三合诊检查，注意子宫大小、活动度、旁组织有无浸润及有无转移灶。

3. 辅助诊断

(1) 细胞学检查　宫颈刮片、后穹窿涂片及子宫颈管吸片取材做细胞学检查诊断子宫内膜癌的阳性率不高，分别为50%、65%及75%。为提高细胞学检查阳性率，有学者主张子宫颈口、子宫颈管及后穹窿分别做3张涂片，至少在子宫颈口与后穹窿或子宫颈口与子宫颈管做2张涂片。子宫内膜癌的阴道细胞学检查阳性率不高可能是由于老年妇女子宫内膜萎缩，子宫内膜柱状上皮不易经常脱落，加之老年妇女子宫颈管狭窄甚至闭锁，致使脱落的细胞较难排出，且脱落细胞通过子宫颈管而到达阴道时往往已经溶解变性等。

阴道细胞学检查的阳性率虽不高，但与阴道细胞学阴性患者相比，阳性者较易有深肌层浸润、组织学分化程度较差、腹腔细胞学阳性率较高，病期较晚。

为提高细胞学检查的阳性率，近年来在取材方法上有了新的发展：①内膜冲洗：Gravlee(1969)倡导先用探针探测宫腔，然后用双腔管以生理盐水冲洗宫腔，取冲洗的内膜做细胞学及组织学检查。②尼龙内膜刷：Ayre(1955)用特殊的尼龙刷(有时称Kuper刷)放入聚乙烯管内通过子宫颈管，进入内口后将外套管退出，刷子即进入宫腔，取出内膜细胞，经离心沉淀后做细胞学及组织学检查。由于此种内膜刷所取标本细胞量太少或不足以作为诊断依据，故结果常不太满意。Fox(1962)又改进了内膜刷，将刷杆弯曲成符合子宫弯曲度，插入宫腔后至少沿宫壁旋转一圈，然后取出并放入盛有生理盐水的离心管内离心，取沉淀物做细胞学检查。③宫腔吸引涂片：Rascoe提出宫腔直接吸引涂片可提高阳性率，据报道其准确

率可达90%。

事实上，这些方法都不能代替诊断性刮宫，只能作为子宫内膜癌的筛选检查手段，最后确诊仍需根据病理学检查。

(2) 子宫镜检查(hysteroscopy) 子宫镜或宫腔镜可直接窥视宫腔情况，对可疑病变在直视下进行活检，有助发现较小的和早期的病变，可较准确地估计病变范围，宫颈管有无受累等。但应注意防止感染、出血、穿孔等并发症及将癌细胞带入输卵管及腹腔的危险。

常用宫腔镜有3种：①全宫腔镜；②接触性宫腔镜；③显微宫腔镜。

(3) 放射学诊断 主要包括以下几方面：①子宫输卵管碘油造影：用造影方法诊断子宫内膜癌已有50余年历史，通过造影法可正确地推测病变范围。1933年Beclerc报道了典型的造影法所见X线像分类，即增殖型、绒毛型、弥漫型。但因担心癌细胞扩散和引起感染而未推广。近年有学者推荐用水溶性碘溶液以低压力进行造影。此法可了解宫腔大小、肿瘤生长部位及范围、肌层浸润情况及宫腔内其他占位性病变。当有宫腔感染，出血较多及晚期内膜癌患者不宜行子宫输卵管碘油造影。②盆腔充气造影：可以明确子宫及周围邻近器官的情况。③盆腔动脉造影：显示动脉走行或分布的异常，以进一步了解病变。④盆腔淋巴造影：用于了解盆腔及主动脉旁淋巴结有无转移。淋巴转移的X线征象是转移之淋巴结异常增大或呈“蚕蚀状”结构，或淋巴边界不清，不显影。

(4) 超声检查 近年来超声技术发展迅速，广泛用于临床诊断。超声检查方法有：①经腹B超；②阴道超声；③彩色多普勒超声；④宫腔内超声。可借以了解子宫内膜厚度，宫腔占位性病变，病灶大小及部位，有无肌层浸润及浸润深度。最近，阴道超声合并或不合并彩色多普勒显像做为一种筛选技术。资料指出内膜厚度与内膜疾病间存在一定关系，认为绝经后妇女子宫内膜平均厚度为(3.4 ± 1.2)mm，内膜癌患者内膜平均厚度为(18.2 ± 6.2) mm，并认为绝经后阴道流血者若经阴道B超检查子宫内膜厚度<5 mm者，可以考虑不作诊断性刮宫，但Bourne等最近报道，有11%假阳性率。对宫腔局部小赘生物或宫腔有大赘生物者，仍需做诊断性刮宫或宫腔镜下活检。此外，彩色多普勒超声还有助判断子宫内膜癌有无肌层浸润及浸润深度。曹斌融等报道，彩色多普勒超声诊断仪判断子宫内膜癌肌层浸润的准确率达83%左右，认为可作为一种术前筛查技术，有助制订手术方案。

4. 病理组织学检查 子宫内膜的病理组织学检查是确诊内膜癌的依据，并可了解肿瘤细胞的分化程度。Hoffmeyer报道，20%的早期子宫内膜癌患者无症状，是由细胞学及组织学检查而发现的。

在病理组织学检查中，标本采取是一个较重要的问题，如标本采取过少，将影响到病理诊断的准确性。常用的子宫内膜标本采取方法有：①子宫内膜活检；②诊断性刮宫；③分段诊断性刮宫。其中最常用而有效的是分段诊断性刮宫，即先刮子宫颈管，再用探针探测宫腔，继之刮宫腔，将刮出的组织分别装瓶固定送病理检查。分段诊刮的目的是为了避免宫体和子宫颈管的组织混淆，以明确癌组织是否累及子宫颈管。诊断性刮宫的准确率，一般在80%～95%。

由于上述操作是在非直视下进行的，偶尔也有遗漏病变可能，假阴性率约为10%，有症状的患者内膜活检阴性时，应做分段诊刮。内膜活检诊断为子宫内膜增生过长者，并不排除需要进一步检查。

有时肿瘤脱落悬垂于子宫颈管内或刮匙伸入子宫颈管时已超过内口，而被认为是子宫

颈管受累，此种情况需注意肿瘤组织与子宫颈管内膜的关系以助区别。

【鉴别诊断】

阴道流血是子宫内膜癌较突出的症状，但这也是女性生殖器官许多疾病所共有的症状，并非子宫内膜癌所特有，故临床上需与引起阴道流血的疾病相鉴别。

1. 月经失调　月经失调是妇女常见疾病之一，特别是更年期功血，最易与子宫内膜癌混淆，两者症状相似，妇科检查均可无特殊表现，需靠子宫内膜病理组织学检查来鉴别。妇科医生必须对子宫内膜癌引起警惕，在诊断功能失调性疾病前，应先做诊断性刮宫以排除子宫内膜癌。

2. 粘膜下子宫肌瘤及子宫内膜息肉　均可有不规则阴道出血。诊断性刮宫、宫腔镜或子宫输卵管碘油造影有助于诊断，但它们可与子宫内膜癌并存。

3. 子宫的其他恶性肿瘤　子宫颈癌、子宫肉瘤等，也可有不规则阴道流血，白带增多，做仔细的妇科检查辅以宫颈刮片细胞学及活体组织学检查均可获得诊断。

4. 输卵管癌　可有多量浆液性或血性阴道排液，妇科检查可发现附件肿块，诊断性刮宫、腹腔镜检查有助于诊断。

5. 子宫内膜炎及老年性阴道炎　老年性阴道炎也可有少量血性阴道排液，但妇科检查时可见老年性阴道炎特有的阴道变化，经治疗后获缓解，且诊断性刮宫无内膜癌变。子宫内膜炎表现为阴道流血淋漓不净，可伴有少腹疼痛及其他炎症表现，经抗炎治疗后好转。

总之，女性生殖器官的多种疾病如炎症、息肉、内分泌失调、良性与恶性肿瘤都可引起异常阴道出血，鉴别诊断时需根据详细的病史及仔细的妇科检查做全面分析，辨别出血来源及出血原因，必要时可做子宫内膜的病理组织学检查及必要的辅助检查，以明确诊断。

在鉴别诊断中较为困难的是子宫内膜腺癌有时与癌前病变不易鉴别，即使在病理形态上两者的鉴别有的也有一定困难，而对希望保留生育功能的年轻患者来说，其鉴别至关重要，关系到治疗方式的选择。下列几点可做鉴别的参考：①癌前病变无间质浸润，而癌有间质浸润。且间质组织中有结缔组织生成区或纤维化反应或坏死。②腺癌细胞增生层次多，细胞异形性大，分裂象多，有复杂的乳头结构，面癌前病变细胞增生及异形性较轻。③腺癌组织的腔隙中充满炎性细胞及坏死组织，而癌前病变中不存在大片坏死。④网状纤维染色及 PAS 染色也有助鉴别。

【治疗】

随着子宫内膜癌分期的渐趋统一，对病理组织学类型、组织分化程度、肌层浸润深度及淋巴转移等影响预后的相关因素的认识，子宫内膜癌的治疗也朝着综合性治疗方向发展。治疗方法主要有手术、放射治疗、化学药物抗癌治疗及激素治疗。由于子宫内膜癌对放射不甚敏感，目前手术仍是治疗子宫内膜癌的主要手段，但在手术方式、手术切除范围方面尚有争论。近年来在放射治疗方面，则主要集中于手术前后有无加用放射治疗的研究。孕激素治疗子宫内膜癌是近 30～40 年发展起来的，近年来在探讨治疗原理方面研究较多。化学治疗多作为晚期或复发内膜癌的综合治疗措施之一。

1. 治疗方法

(1) 手术治疗　手术治疗仍是治疗子宫内膜癌的主要手段。手术的目的在于：①按 FIGO 1988 年采用的手术-病理分期，确定子宫内膜癌的真正期别及与预后相关的因素。FIGO 1988 年采用的手术的临床分期对淋巴结转移、肌层浸润深度、附件转移、腹腔细胞学

等均不可能做出正确评估。虽可从术前分段诊刮标本中得到有关组织学分级和子宫颈管是否受累的资料，但子宫切除的标本与诊刮标本有一定误差，文献报道刮子宫颈管的假阳性率可高达 30%。在手术-病理分期的基础上决定手术范围并确定是否选择术后辅助治疗。②切除癌变的子宫及其可能转移的病灶，包括双侧附件、部分阴道壁及宫旁组织、腹膜后淋巴结。

对子宫内膜癌的手术切除范围，目前尚有争论，特别是临床Ⅰ期子宫内膜癌。有的学者认为，按子宫内膜癌手术分期要求其手术以广泛性全子宫及双侧附件切除，加盆腔/腹主动脉旁淋巴结清扫为主。他们认为，虽然子宫内膜癌患者一般较晚期才发生转移，但文献报道(Morrow 等)Ⅰ期患者盆腔淋巴结转移率占 10.6%，Ⅱ期占 36.5%，故仅做单纯子宫切除而不行盆腔/腹主动脉旁淋巴结切除是不够安全的。其次，子宫内膜癌肌层浸润情况，子宫颈管受累程度在手术前难以正确估计，而这些因素影响着生存率，故主张做根治性手术。但较多的学者认为，局限于子宫内膜的早期子宫内膜癌，肌层无浸润，且细胞分化好者，淋巴结转移发生率低(盆腔淋巴转移率<2%，腹主动脉旁淋巴结转移率为 0)，仅做筋膜外全子宫及双侧附件切除术，其 5 年生存率也相当高，故没有必要让多数早期子宫内膜癌患者去承受因扩大手术范围所带来的风险。最近的材料指出Ⅰ期子宫内膜癌 5 年生存率和无癌复发率在 80%以上，不管是行单纯腹部全子宫及双侧附件切除抑或手术加放射治疗，结果是一样的。

目前，国内对局限于子宫内膜的分化好的Ⅰ期子宫内膜腺癌，一般行经腹筋膜外全子宫及双侧附件切除术。因子宫内膜癌术后阴道残端复发率高达 10%～12%，故手术时需切除阴道穹窿或阴道上段 1～2 cm，以期减少阴道复发。鉴于子宫内膜癌卵巢转移率高达 5%～12%，故主张原则上在切除子宫同时切除双侧附件。开腹后应进行严格的手术分期，对一些生物学行为较恶性的病理组织学类型(浆液性乳头状腺癌、透明细胞癌、鳞腺癌等)、分化较差(Ⅱ～Ⅲ级)、Ⅰc 期，一般主张行根治性全子宫切除及双侧附件切除，同时做盆腔及腹主动脉旁淋巴结清扫术或取样。

Ⅱ期子宫内膜癌已有子宫颈侵犯，可直接或经淋巴蔓延，播散途径与子宫颈癌相同，故主张行根治性子宫切除及双侧附件切除术，同时做盆腔及腹主动脉旁淋巴结清扫术或取样。也有主张先行放射治疗，继之再手术，以减少术中扩散及术后阴道顶复发的危险。

(2) 放射治疗　子宫内膜癌常采用的放射治疗方法为腔内照射及体外照射两种。腔内照射目前多用后装技术(after loading technic)，其放射源多用 ^{137}Cs(铯)或 ^{192}Ir(铱)，治疗剂量分布的合理性常参照中国医学科学院孙建衡提出的 A 点和 F 点进行评估。体外照射目前多采用高能射线 ^{60}Co(钴)或直线加速器。体外照射需根据原发病灶及其浸润的组织、器官，按具体状况区别对待。一般说照射野应覆盖子宫及宫旁组织、阴道上 1/2 和盆腔淋巴结。照射方法包括前后四野照射、全盆腔照射、移动条全腹照射，当腹主动脉旁淋巴结有转移时，行腹主动脉旁淋巴结区域照射。

1) 单纯放射治疗：一般说子宫内膜癌对放射不甚敏感，Ⅰ期子宫内膜癌单纯放疗的 5 年生存率明显低于手术治疗或手术与放射联合治疗者。目前多数学者认为单纯放疗仅用于高龄、有严重内科合并症不能手术或晚期患者无法手术者。后装腔内 A 点及 F 点，总剂量为 45～50 Gy，体外照射总剂量为 40～45 Gy。临床Ⅰa 期 G_1 者，可单纯行腔内照射，其他各期病变均需腔内照射加体外照射。

2) 手术与放射综合治疗：手术加放射综合治疗子宫内膜癌分为术前放射治疗与术后放射治疗，术前放射治疗与术后放射治疗的目的不同。

(i) 术前照射：术前照射的目的是降低手术中癌肿扩散的危险性，缩小或根治区域性淋巴结转移，减少复发率，提高生存率。文献报道术前照射可使阴道复发率从10%～15%降至2%～6%。

术前照射可采用下列方法：①术前全剂量腔内加体外照射，于放射治疗结束后2～3个月行全子宫及双侧附件切除术；②术前腔内全剂量照射(45～50 Gy)，放射治疗结束后8～10周行全子宫及双侧附件切除术；③术前腔内部分剂量照射(在A点及F点照射剂量>20 Gy，分2～3次进行，每周1次)，放疗后10～14天可行全子宫及双侧附件切除术；④如子宫较大或宫腔外有播散病变不宜行腔内照射者，可行体外照射(剂量为20 Gy，2～3周内完成，每周1次)。

(ii) 术后照射：术后放射治疗的目的则是补充手术治疗的不足，减少复发率，提高生存率。若切除的子宫癌灶已累及子宫颈管，或有深肌层浸润，或为未分化癌，及有淋巴结、子宫旁、卵巢、阴道转移，则术后应辅以放射治疗。术后放射治疗有腔内照射和体外照射两种方式。前者是指对手术标本检查发现有阴道残端或子宫颈残留癌者，于术后进行阴道内照射，以术后3～4周进行为适宜。后者则是作为对术中发现的盆腔、附件或淋巴结转移进行的补充治疗。或手术标本病理检查发现癌灶累及子宫颈、有深肌层浸润、细胞分化差者，为预防术后复发和转移，术后可进行预防性体外照射。

究竟术前放射治疗好还是术后放射治疗好，至今仍有争议。多数学者认为术前腔内放射随之行全子宫及双侧附件切除术较术后放射治疗效果更好些。但有的学者认为剖腹探查前决定肌层浸润深度及盆腔转移情况是困难的，主张术后放射治疗，他们认为术前放射治疗与术后放射治疗的病例，其生存率与不带癌率没有差异。提示此种治疗可延期至术后(Shan and Green)，这就可能在剖腹探查时，对放射治疗的需要性及其所需的剂量做出正确的估计，也可避免在放射治疗后的组织再进行手术时而增加手术的危险性。许多学者(Joho Grahan, Shan and Green, Monson, Mac Mahon and Austin)报道，术后阴道放射治疗和术前子宫腔内和阴道内放射治疗有同样的效果。

术前或术后加用放射治疗是否会提高疗效，至今意见不一。一般认为以手术为主的放射与手术综合治疗较单纯手术或单纯放射治疗的疗效高，阴道顶复发率降低。

(3) 激素治疗　子宫内膜癌是激素依赖性肿瘤，在内膜癌的治疗中内分泌治疗一直是一种很重要的辅助治疗，尤其是对晚期及常规治疗失败的复发性内膜癌，内分泌治疗仍可取得一定疗效。目前常用的几种激素治疗药物如下：

1) 孕激素：自从1961年Kelly首先报道用孕酮治疗转移性子宫内膜癌有效以来，此后不少学者(Varge、Kistner、Smith、Watermen等)都相继报道用孕酮治疗子宫内膜癌成功的例子。多数是用于不能手术或放射治疗的较晚期患者或转移复发的患者。一般报道客观有效率在20%～40%，但50%以上患者自觉症状缓解，如阴道分泌物减少，阴道流血减少，体重增加，食欲增加，疼痛减轻或消失。

孕酮用于治疗子宫内膜癌虽已有30余年历史，但其作用机制迄今仍不清楚，可能的作用机制有两点：①间接作用于垂体，使FSH、LH受抑；②对肿瘤细胞的直接作用。多数学者认为孕酮治疗的主要作用是对肿瘤细胞的直接作用。有的学者发现(Kistner, 1972)用孕激素注射阴道转移病灶后体积明显缩小，显微镜检查显示腺体和间质萎端，最后由结缔组织代替。用孕酮做宫腔注射、宫腔的肿瘤组织可直接出现坏死和萎缩。Nordquist(1969)的组

织培养研究指出，孕激素可直接作用于癌细胞，抑制肿瘤细胞 DNA 和 RNA 合成，使肿瘤细胞核分裂活动降低。

子宫内膜癌组织具有一定量的雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)，但 ER 和 PR 量变异较大，基本上可分为受体含量高和含量低两类。动物实验模式和组织培养的研究提示，组织内受体浓度(尤其是 PR)与对孕激素治疗反应呈正相关。PR 含量与肿瘤分化程度有关，分化好则 PR 含量高，对孕激素效率好，故测定 ER、PR 含量可预测肿瘤对孕激素治疗的反应。

最常用的药物有 17α-己酸孕酮、甲地孕酮、甲孕酮、醋酸甲孕酮、氯地孕酮等。一般以较大的负荷量用数周(6～8 周)，以后可逐渐减至维持量，维持 1～2 年或数年、甚至终身使用。如己酸孕酮 500～1 000 mg 肌肉注射，每周 2 次，共 6～8 周，然后每周 500 mg 维持；醋酸甲孕酮 250 mg 肌肉注射，每周 2 次，以后改为 250 mg、肌肉注射，每周 1 次。

孕激素治疗与肿瘤细胞分化程度、患者年龄、初次治疗至复发的间隔时间、复发或转移部位、用药剂量等因素有关。分化好的肿瘤较分化差的肿瘤反应好；局部复发的年轻患者较年老者、播散性患者反应要好；转移灶局限在肺部者较局限在盆腔者要好；晚期复发的患者较早期复发的患者反应好。故孕酮治疗时剂量要大，必须达到有效孕酮浓度。治疗持续时间至少要超过 3 个月。应用孕酮治疗获得缓解的病例，若肿瘤复发，可改用另一种孕激素制剂，可能再次获得缓解。但应指出，孕酮不作为预防药，疾病早期最后治疗后预防性使用孕酮类药物并不能改善生存率或减少复发率。Depalo 报道 363 例Ⅰ期子宫内膜癌术后用醋酸甲孕酮治疗 12 个月，对照 383 例Ⅰ期子宫内膜癌术后未接受药物者，两组生存率无差异。

孕酮类药物的不良反应较小，偶尔有注射部位疼痛或注射区皮肤发红，少数病人用药期间可有轻度水肿、高血压、痤疮、乳腺痛，及肝功能损害，故肝病者禁用。

2) 三苯氧胺(Tamoxifen，TAM)：是一种非类固醇(甾体)类的抗雌激素药物，其结构式与雌激素(E)相似，其作用机制是与 E_2 在靶细胞内争夺 ER，减少胞质内 ER 含量，从而阻断 E 进入细胞内，阻断核内 E 生成基因的转录，延缓细胞分裂，防止 ER 的再合成而起抗雌激素作用，但它本身亦有微弱的雌激素活性，这就是 TAM 的双重效应。TAM 的双重效应受体内多种因素影响，如不同的靶组织反应不一，也与体内雌激素水平有关。TAM 本身的弱雌激素作用，可刺激孕激素受体产生，而有利于孕酮治疗。此外，高浓度 TAM 还具有细胞毒作用。自 1979 年始 TAM 用于治疗子宫内膜癌，但其剂量无明确规定，一般 10～20 mg，每天 2 次，较长期服用，可与孕激素联合应用或与孕激素序贯应用。其不良反应较小，少数有潮热、恶心，偶尔有血小板减少。

近年来，TAM 在动物实验及在乳腺癌的治疗中有导致子宫内膜癌的报道，可能与 TAM 的雌激素活性有关，故临床上单独应用 TAM 治疗子宫内膜癌要十分慎重。

3) 促性腺激素释放激素类似物(gonadotropin releasing hormone anoloque，GnRH-A)：当持续给予大剂量 GnRH，尤其是 GnRH-A 后，体内将产生促性腺功能的抑制效应(降调节作用)，FSH、LH 下降，卵巢合成和分泌的类固醇激素亦下降。这种抑制作用是 GnRH-A 治疗激素依赖性肿瘤的理论基础。目前用来治疗乳腺癌、卵巢癌及子宫内膜癌已有一些报道，其治疗作用有待进一步研究。

(4) 化学治疗　抗癌药物对子宫内膜癌疗效不显著，一般仅用于不能手术或(和)放射治疗后复发的患者，以期肿瘤缩小，延长患者生命。总的反应率为 27%，多柔比星(阿霉素)

(Adriamycin)为 35%～38%，环磷酰胺(Cytoxan，CTX)为 28%，氟尿嘧啶(Fluorouracium，5-Fu)为 25%，顺铂(Cisplatin，DDP)为 31%。近年报道用多柔比星(阿霉素)、顺铂(或卡铂，Carboplatin)、环磷酰胺联合治疗或孕酮合用可提高疗效。有人用 Taxol 加顺铂联合治疗，取得了较好疗效。

2. 治疗方法的选择　子宫内膜癌患者治疗方法的选择，需根据患者的具体情况灵活掌握，如患者的年龄及一般情况、临床分期、肿瘤细胞分级等。一般来说按下列情况处理：

(1) 早期病例可行全子宫及双侧附件切除(争取切除稍多的宫旁组织和阴道上段 2 cm 左右)，Ⅰc 期、细胞分化差，或不良病理组织学类型可做根治性全子宫切除及盆腔和腹主动脉旁淋巴结清扫术，或先行宫腔内照射然后再施行手术。

(2) Ⅱ期病例腔内照射后再手术，或行根治性子宫切除及盆腔和腹主动脉旁淋巴结清扫术，术后根据情况进行选择性放射治疗。

(3) Ⅲ期病例以放射治疗为主，体外照射加腔内照射。放射治疗后按情况决定是否能手术。

(4) Ⅳ期病例可行放射及药物综合治疗。

对不宜手术的病例可单纯行放射治疗。Ⅰ期和Ⅱ期手术切除的标本病理检查，若癌肿已侵入子宫深肌层或肿瘤细胞为低分化者，或附件、宫旁组织、阴道、淋巴有转移者，术后需补充放射治疗或辅以孕激素、化学药物治疗。近年来，对子宫内膜癌的高危因素逐渐提高认识，多数学者认为对伴有高危因素的子宫内膜癌(细胞分化为Ⅱ～Ⅲ级、肌层浸润≥1/2、Ⅱ期、不良组织学类型、脉管浸润)术后辅以放射治疗，以降低治疗失败率。

【预后与影响预后的因素】

多数子宫内膜癌患者就诊时为Ⅰ期，无论手术或放射治疗后手术，其治疗效果一般都是较为满意的，最近资料报道Ⅰ期患者 5 年生存率已超过 80%，而单行放射治疗的Ⅱ期患者，其 5 年生存率也达 71%。晚期病例的治疗效果尚未有显著提高。Ⅲ期患者的 5 年生存率为 40%，Ⅳ期为 5%～15%。1985 年 FIGO 年报，收集 131 个单位的资料，Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期和Ⅳ期患者的 5 年生存率分别为 75.1%、51.8%、30.0%和 10.6%。原上海医科大学妇产科医院 516 例子宫内膜癌远期随访结果(寿命表法)，5 年、10 年、15 年和 20 年生存率分别为 85.9%～88.8%、82.5%～85.8%、81.4%～84.8%和 77.3%～81.7%。

子宫内膜癌患者的预后与下列因素有关：

1. 期别　预后与疾病期别密切有关，病期越晚，淋巴转移及其他部位转移率越高，预后就越差。随临床期别升高其生存率递减。一些作者报道的各期子宫内膜癌的 5 年生存率，见表 17-1-3。

表 17-1-3　预后与分期关系

作　者	各期 5 年生存率 (%)			
	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
Benson	75～85	50	30	5
Kottmeier	72	50	31	9
Morrow	76	51	26	9
Sall	90	50	24	9

此外，肿瘤在宫腔内部位亦有预后意义，部位低者易累及宫颈，盆腔淋巴结及腹主动脉旁淋巴结转移率也增加。GOG 报道 621 例Ⅰ期子宫内膜癌，病变局限在宫体部者，盆腔和腹主动脉旁淋巴结转移率分别为 8%和 4%，而病变延及子宫下段者，盆腔和腹主动脉旁淋巴结转移率均上升为 16%。Surwit 报道子宫颈腺体浸润而无子宫颈间质浸润者，3 年生存率为 74%，而子宫颈间质已浸润者，3 年生存率仅 47%。

2. 病理组织学类型 据报道，Ⅰ期子宫内膜癌的不同组织学类型的 5 年生存率为：腺角化癌 87.5%、腺癌 79.8%、乳头状腺癌 67.6%、鳞腺癌 53.1%、透明细胞癌 44.2%。一般说腺角化癌、腺癌预后较好，而浆液性乳头状腺癌、透明细胞癌、鳞腺癌及鳞癌预后较差，这些不良组织学类型易有深肌层浸润、腺管内浸润及子宫外扩散。Sherman 等(1992)曾报道 13 例纯浆液性乳头状腺癌，19 例混有其他类型，19 例伴子宫内膜息肉，这些病例 80%死于疾病复发或带癌生存。

3. 组织学分化程度 随肿瘤细胞分级增加，肌层浸润及淋巴转移的机会增加，附件转移、腹腔细胞学阳性率、穹窿部复发的危险性增加，其生存率也随之递减。组织学Ⅰ级者，盆腔淋巴和腹主动脉旁淋巴阳性率分别为 2.2%、1.1%，Ⅱ级者分别为 10.1%、5%，Ⅲ级者分别为 34.2 和 28.9%。Mable 收集 136 例病例，Ⅰ级者 100%存活，Ⅱ级为 71%，Ⅲ级为 38%，而Ⅳ级病例则无存活者。Boutselis 报道 420 例Ⅰ期子宫内膜癌，病理分为 3 级，Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级的存活率分别为91.5%、72.7%、48.1%。Malkasian 报道 577 例Ⅰa～Ⅰb 期子宫内膜癌患者，单纯手术治疗时，其 5 年生存率分化好者为 93%，中度分化者为 88%，分化差者为 58.8%。

4. 淋巴转移 淋巴转移率与肌层浸润及肿瘤细胞分化程度有关。据统计，病理为Ⅰ级者淋巴转移率为 5.5%，Ⅱ级为 10%，Ⅲ级上升为 26%。当盆腔淋巴结受累时盆腔外扩散发生率增加，预后较差。据中山医科大学肿瘤医院报道 106 例手术治疗子宫内膜癌，淋巴转移率Ⅰ期为 7.6%，Ⅱ期为 8.62%，Ⅲ期为 38.46%，Ⅳ期为 66.66%。Morrow(1973)收集 369 例行根治性手术的Ⅰ期子宫内膜癌病例，发现淋巴转移者其 5 年生存率由一般的 80%～90%下降为 31%。

GOG 报道 621 例Ⅰ期子宫内膜癌，分化Ⅰ级，癌肿局限在肌层内 1/3 组，盆腔淋巴结转移率<3%，腹主动脉旁淋巴结转移率<1%，而分化Ⅲ级，癌肿浸润肌层外 1/3 组，盆腔和腹主动脉旁淋巴结转移率分别为 34%和 23%。

5. 肌层浸润 几乎所有资料均提示随着癌灶浸润肌层深度的增加，生存率随之降低。Wentz 等(1974)报道 404 例经放射治疗和手术治疗的子宫内膜癌患者，肿瘤局限在内膜者，5 年生存率为 82%，肌层浸润在 1/2 以下者 5 年生存率为 69%，肌层浸润超过 1/2 者 5 年生存率为 31%，而子宫外扩散者 5 年生存率仅为 7%。原上海医科大学妇产科医院资料Ⅰ期子宫内膜癌有无肌层浸润的生存率，见表 17-1-4，从中可看出，有肌层浸润者预后差 ($P < 0.05$，差异有显著意义)。

表 17-1-4 Ⅰ期患者肌层浸润与预后的关系

随访结果	肌层无癌浸润		浅肌层癌浸润		深肌层癌浸润		合计
	例数	%	例数	%	例数	%	
健存	172	78.5	102	70.8	24	61.5	298
癌死亡	18	8.2	21	14.6	8	20.5	47
非癌死亡	29	13.2	21	14.6	7	18.0	57
合计	219	100.0	144	100.0	39	100.0	402

肌层浸润与复发有关，随肌层浸润深度增加，复发率增加。Disaia(1985)报道 222 例Ⅰ期子宫内膜癌，癌肿局限在内膜层，复发率为 8%；而深肌层浸润者复发率为 46%。

肌层浸润深度与淋巴转移亦有关。Lewis 报道 100 多例根治性手术的子宫内膜癌病例，病变局限在内膜及仅有浅肌层浸润者无淋巴结转移，中度肌层浸润者 14%淋巴结转移，深肌层浸润者 36%淋巴结转移，这明显影响生存率。

6. 脉管浸润　对子宫内膜癌而言，脉管内浸润是复发与死亡的危险因素。Aalders 等报道，Ⅰ期患者，有脉管浸润者复发和死亡率为 26.7%，而无脉管浸润者为 9.1% ($P<0.01$)。Abeler 等(1992)总结了来自 Norcoegian 镭锭医院 1 974 例子宫内膜癌，无脉管浸润组 5 年生存率为 83.5%，有脉管浸润组 5 年生存率仅为 64.5%。

Ⅰ期子宫内膜癌，脉管浸润总发生率约 15%，它随肌层浸润及组织分级增加而增加。Hanson 报道，浸润局限在肌层内 1/3 者，脉管浸润为 5%，而浸润外 1/3 者为 70%，分化Ⅰ级者为 2%，Ⅲ级者为 42%。

7. 腹腔细胞学　腹腔液或腹腔冲洗液细胞学是一个重要预后及分期因素。Creasman 及 Rutledge 报道 12%子宫内膜癌腹腔细胞学阳性。Disaia 报道 167 例Ⅰ期子宫内膜癌，腹腔细胞学阳性 26 例(15.5%)；其中 10 例复发，占 34%，而 141 例阴性者仅 14 例复发，占9.9%。

Molosevic(1992)报道Ⅰ期子宫内膜癌，组织分化Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级者腹腔细胞学阳性率分别为 8.3%、12.1%和 15.9%，浅肌层和深肌层浸润者腹腔细胞学阳性率分别为 7.6%和17.2%。

8. 激素受体状况　近年来有关子宫内膜癌激素受体的研究及其与预后关系的研究颇多，研究表明激素受体含量与期别、分化程度有关，随肿瘤期别增加而减少，随组织分化程度降低而降低。

研究结果还表明激素受体含量是预后有关指标，ER 或 PR 含量低者以及 ER 和 PR 含量均低者预后较含量高者为差，含量低者复发及死亡率高，生存期较短。Liao 等指出，甚至淋巴转移的病人，受体阳性者预后明显改善。

9. 年龄　许多学者认为子宫内膜癌患者的预后和诊断时患者的年龄有关，较年轻的患者比年老的患者预后好。Nisen、Koller 报道 70 岁以上患者的 5 年生存率为 60.9%，而40～49 岁患者的 5 年生存率为 92.1%；79%的较年轻患者肿瘤局限在子宫，而年老患者仅 61%为Ⅰ期病变；76%的年轻患者仅有浅肌层浸润，年老患者中 48%为浅表病变。Aalders 等报道，<60 岁Ⅰ期内膜癌组 294 例，复发率为 8.5%，而≥60 岁Ⅰ期内膜癌组 264 例，复发率为 17.5%，两组深肌层浸润发生率分别为 24%和 46.3%。与年老患者往往病期较晚、组织分化较差、肌层浸润较深等因素有关。

10. 子宫大小　Gusberg、Andreson、Cheon 等认为诊断时子宫大小与预后有关，子宫增大者预后较差。但 Sbah、Nahhas、Wade 等则持不同意见，认为这种关系不明确(表 17-1-5)。

表 17-1-5　子宫与生存率之间的关系

作　者	年份	子宫正常		子宫扩大	
		例数	5 年生存率(%)	例数	5 年生存率(%)
Gusberg	(1964)	149	83.1	97	42.2
Andreson	(1965)	94	90.0	117	64.0
Cheon	(1969)	61	85.0	64	64.0
Shah	(1972)	69	68.0	38	66.0
Nahhas	(1971)	118	73.0	77	72.0
Wade	(1967)	183	84.8	27	87.7

临床上引起子宫增大的因素较多，除癌肿本身以外，许多因素也可影响它，如子宫肌瘤、子宫腺肌症、宫腔积脓等，而这些因素常可与子宫内膜癌并存。Javent 报道 54％子宫内膜癌患者子宫增大，但其中仅 8％是癌肿原因，故单以子宫大小来推测子宫内膜癌的预后是困难的，必须综合考虑。

11. 其他因素　肿瘤大小，DNA 倍体及治疗方法等，也与子宫内膜癌预后有关。Schink 等报道，肿瘤直径≤2 cm 或＞2 cm 及肿瘤累及整个宫腔者，淋巴结转移率分别为 4％、15％及 35％。手术是子宫内膜癌的主要治疗方法，而手术切除是否彻底是影响预后的重要因素。子宫内膜癌单子宫切除或子宫切除加放射治疗组的 5 年生存率较单放射治疗组高。Grigsby 等报道 116 例Ⅱ期子宫内膜癌患者治疗结果，其中 90 例行放射治疗加手术，26 例单放射治疗，其 5 年生存率分别为 78％和 48％。最近研究提示非整倍体肿瘤早期复发及死于子宫内膜癌的危险性明显增加。

【子宫内膜癌复发】

子宫内膜癌的复发主要是局部的，75％病例发生在阴道或盆腔，此外，还可发生远处转移，如肺。Aalders 等(1984)报道了 379 例复发的子宫内膜癌，其中 50％为局部复发，29％为远处转移，21％为局部复发加远处转移。阴道复发的发生率与肿瘤分化程度、肌层浸润程度及宫颈受累等因素有关。阴道复发与治疗方式也有关。Jones(1975)综合文献 2 264 例子宫内膜癌不同治疗方式后的阴道复发率(表 17-1-6)，材料显示手术辅以放射治疗可降低阴道复发率。

表 17-1-6　治疗方式与阴道复发率的关系

治疗方式	病例数	阴道复发率(％)
手　　术	770	10.3
术前镭疗＋手术	1 378	4.6
手术＋术后镭疗	116	5.2
合　　计	2 264	

阴道残端及盆腔复发者，若以前未接受过放射治疗，通常首选放射治疗，随后辅以化学治疗及孕激素治疗。若为孤立复发灶，且估计能够手术切除者，可再次手术切除，术后辅以放射、化学治疗及孕激素治疗。Morris 等(1996)报道对 20 例中心性复发的子宫内膜癌行盆腔脏器清扫术(exenteration)，结果 10/20 例存活，其中 7 例随访 5 年以上。此种手术并发症较多，手术技术要求较高，需慎重选择病例。发生远处转移者均采用全身化学治疗加孕激素等综合治疗手段。一般说，复发者预后较差。

【预防】

子宫内膜癌的预防工作应注意以下几个方面。

1. 加强防治宣传　积极做好防治宣传，使妇女了解子宫内膜癌的早期症状及有关发病因素，动员妇女定期做防癌普查。有异常阴道出血症状者，尤其是绝经后阴道流血者应及时就诊检查，可疑患者需定期随访，以期早期诊断，及时治疗。

2. 积极治疗子宫内膜癌的癌前病变　子宫内膜癌的病因尚不清楚，但很多资料表明，雌激素长期作用而无孕激素抗衡，可能是诱发子宫内膜癌的重要因素之一。不典型子宫内膜增生过长被认为是子宫内膜癌的癌前病变，临床实践表明子宫内膜癌的癌前病变是可以

被识别的，希望保留生育功能的年轻患者可用大剂量孕激素治疗使之转为正常，而对中老年则一般主张手术切除子宫。

3. 早期诊断、早期治疗　目前早期子宫内膜癌的5年生存率可达80%～90%，而晚期患者预后较差，Ⅳ期的5年生存率仅5%～15%，由此可见早期诊断、早期治疗的重要性。凡有不规则阴道流血（尤其是绝经后阴道流血者），特别是伴不育、肥胖、糖尿病、长期无排卵功血者，均应引起注意，定期随访检查，必要时做子宫内膜病理检查，以明确诊断。一旦明确诊断，应及时给予合理的治疗，以提高疗效。

4. 随访　无论是手术、放射治疗、化学治疗或综合治疗后的子宫内膜癌患者均需密切随访，定期检查，发现异常情况及时处理，发现复发灶及时给予必要的治疗，以期提高生存率。

（曹斌融　张惜阴）

第2节　子宫肉瘤

子宫肉瘤(sarcoma of uterus)是罕见的，恶性程度较高的女性生殖器肿瘤，好发于中年妇女，常见的发病年龄为50岁左右，而子宫颈葡萄状肉瘤则多见于幼女。

肉瘤可在子宫各部位生长，宫体部远较子宫颈为多，约15：1。宫体肉瘤可由子宫肌层或子宫内膜发生，前者比后者高10倍。

Novak报道子宫肉瘤占子宫恶性肿瘤的4.5%，原上海医科大学妇产科医院自1953～1978年的25年间有78例，占同期女性生殖道恶性肿瘤的0.83%，占子宫恶性肿瘤的1.46%。与子宫体癌之比为1：10.5。

肉瘤为中胚叶肿瘤，可来自子宫的肌肉、结缔组织、上皮或血管，也可为上述多种成分的混合性肿瘤。

【病理分类】

1. Ober(1959)的子宫肉瘤分类法

(1) 平滑肌肉瘤

肌瘤内生长

弥漫子子宫壁

(2) 间质肉瘤

1) 同源的，纯型

子宫内膜间质肉瘤

淋巴管内间质肌病

葡萄状肉瘤(无异源性成分)

2) 异源的，纯型

横纹肌肉瘤

软骨肉瘤

骨肉瘤

脂肪肉瘤

3) 同源的，混合型(癌肉瘤)

腺癌及间质肉瘤
腺棘皮癌及间质肉瘤
鳞癌及间质肉瘤
葡萄状肉瘤及赘生性上皮(无异源成分)
4) 异源的,混合型
(i) 癌肉瘤(有一种或更多异源成分)
(ii) 混合间质肉瘤
间质肉瘤(有异源成分)
异源成分间质肉瘤(不包括间质粘液瘤间质肉瘤)
葡萄状肉瘤(有异源成分)
(3) 血管的肉瘤
血管内皮瘤
血管外皮细胞瘤
(4) 淋巴瘤
网状细胞肉瘤
淋巴肉瘤
白血病的浸润
(5) 未分类的肉瘤
2. 美国妇癌协会(Gynecology Oncology Group,GOG)的子宫肉瘤分类法
(1) 子宫平滑肌肉瘤
(2) 子宫内膜间质肉瘤
(3) 混合型同源苗勒肉瘤(癌肉瘤)
(4) 混合型异源苗勒肉瘤(混合型中胚层肉瘤)
(5) 其他子宫肉瘤
3. 原上海医科大学妇产科医院的子宫肉瘤分类法
(1) 子宫平滑肌肉瘤
(2) 淋巴管内间质肌病
(3) 子宫内膜间质肉瘤
(4) 恶性苗勒管混合瘤

【病理特征】

1. 子宫平滑肌肉瘤　为子宫体肉瘤中最多见的一种,占原上海医科大学妇产科医院肉瘤总数的74.3%,它可以来自子宫肌层;或子宫血管壁的平滑肌纤维,也可由子宫肌瘤恶变而成。两者从组织学上难以区分。当肌瘤内部分肌细胞恶变者称肌瘤肉瘤变,而整个肌细胞都恶变则也称为平滑肌肉瘤。Aaro报道105例平滑肌肉瘤其中22例由肌瘤恶变而成,Stearsneeden报道54例其中49例来自肌瘤恶变,原上海医科大学妇产科医院58例平滑肌肉瘤中,38例系来源于子宫肌瘤。

(1) 巨检　如同平滑肌瘤一样,有肌壁间、浆膜下及粘膜下之分。肌壁间为多占2/3,粘膜下占1/5,浆膜下占1/10。肉瘤为弥漫性生长与子宫肌层间没有明显界线。但若为肌瘤肉瘤变也可有假包膜,肌瘤肉瘤变时常由中心开始向周围播散,如恶变仍局限于肌瘤内称原

位肉瘤，如穿破假包膜进入肌层，可侵犯血管及淋巴管。剖面见组织失去旋涡状结构，质软，豆渣样，半数以上有坏死出血，色灰黄或黄红相间。有时大体所见，部分肉瘤变与肌瘤难以鉴别，最后需根据病理切片以明确诊断。

（2）显微镜检查　平滑肌肉瘤的诊断，文献报道颇为混乱，Taylor 及 Norris（1996）认为分裂象的多少是诊断的主要标准，Kempson（1970）认为分裂象少于 5 个/10 个高倍视野的肿瘤应视为良性。Chis tophersen（1972）亦同意此说法，分裂象少于 5 个/10 个高倍视野的未发现有人死于肿瘤。Zaloudek 及 Norris 等（1981）综合了 8 组报道，发现 3/4 的平滑肌肿瘤分裂象≥5 个/10 个高倍视野者生物学行为是恶性的。近年来 Perrone 及 Dehner（1988）报道 10 例肿瘤分裂象有 5～15 个/10 个高倍视野但生物学行为都是良性的，因此他们称它是“分裂象活跃的平滑肌瘤”或为“不肯定恶性潜能”的平滑肌瘤。又有某些特殊类型的平滑肌肉瘤，如上皮样平滑肌肉瘤及粘液样平滑肌肉瘤，它们的恶性往往表现在对周围肌层的浸润，而肿瘤的分裂象常<0.3 个/10 个高倍视野。为此分裂象不能作为一个绝对的诊断依据。鉴于以上所述，原上海医科大学妇产科医院对平滑肌肉瘤的诊断是综合性的：①对肿瘤大体做仔细的检查，取下的肿瘤要及时固定，否则会影响分裂象的观察。如果是多发性的，每个肿瘤都要做剖面，仔细观察其结构、质地及色泽，肉眼形态有不同者都要做组织块。对那些旋涡状结构不清、肿瘤间质无玻璃样变性，切面有胶冻样变性及坏死的肿瘤，其边缘要做详细肉眼及组织切片检查来肯定它是否浸润肌层。②镜下：挑选细胞增生处计数分裂象，至少数 40 个高倍视野，取其平均数。另观察细胞异形性。根据分裂象及异形性将肿瘤分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级（即分化好、中、差），异形性与分裂象两者兼顾，如分裂象>5 个/10 个高倍视野而异形性仅轻度，而分裂象<5 个/10 个高倍视野面有重度异形性者可同属于Ⅱ级。如粘液样或上皮样肿瘤其诊断为肉瘤的标准要较一般的为低，不够恶性标准的，亦需做潜在恶性处理。③如用过避孕药或妊娠者对肉瘤的诊断更应慎重。

2. 内膜间质肉瘤（endometrial stroma sarcoma）

性质：肿瘤来自内膜的间质细胞，Norris（1966）分析 53 例内膜间质肿瘤，自良性到恶性，可以分为 3 类：①内膜结节：5 年生存率为 100%，属于良性的；②子宫内膜间质肌病：即淋巴管内间质肌病，5 年生存率为 84%，属于低度恶性；③内膜间质肉瘤：恶性程度颇高，5 年生存率为 55%。

3. 淋巴管内间质肌病　是一种少见的来自于宫内膜间质细胞的肿瘤。属低度恶性。以往由于对它的组织发生不够了解，因此有很多不同名称，如子宫内膜间质异位症、间质细胞腺肌病、间质细胞增生症等。Baggish Woodruff 报道 12 例随访 25 年，5 例带病生存，4 例健存，3 例死于肿瘤复发，其中 2 例在治疗 20～25 年死亡。原上海医科大学妇产科医院报道的 7 例，随访 15 年，6 例存活，1 例复发。

（1）巨检：肿瘤大体特点很特殊，子宫呈球形增大，肌纤维增粗，有多发性颗粒样、小团状突起，质如橡皮，富有弹性，用镊子夹起后能回缩，肿瘤可以侵入附件及盆腔腹膜呈蠕虫状条索，有弹性，牵拉时似拉橡皮筋的感觉。标本固定后剖面可见子宫内膜层有单个或多个息肉状肿块，呈黄色，表面光滑，切面均匀，无旋涡样排列，肿块向肌层侵入，肌层内有黄色圆形或索带状组织，与肌层间有明显界限。

（2）显微镜检查：典型的表现为增生的子宫内膜间质细胞侵入肌层的肌束间，此种细胞胞质少，核有红嫉粒及染色均匀的染色质，有时有分裂象，细胞异形较少，肿瘤细胞沿着淋巴

管生长，甚至侵入淋巴管内，其四周可见内皮细胞包围。肿瘤内有很多厚壁小动脉如内膜的螺旋小动脉，很少有出血坏死。用网状纤维染色时细胞周围有网状纤维围绕，呈网篮状。

4. 恶性苗勒管混合瘤

（1）分类：较少见，文献中名称较多，颇为混乱，按国际肿瘤学分类采用此名。根据其所含的组织成分又分为：①癌肉瘤（carcinosarcoma）：肿瘤有癌及肉瘤两种成分，癌以腺癌为多，肉瘤为子宫同源性成分，如平滑肌及纤维组织等。②恶性中胚叶混合瘤（malignant mixed mesodermal tumor）：肿瘤也有癌及肉瘤两种成分，肉瘤为子宫异源性成分，如横纹肌、骨、软骨、脂肪等组织。若为葡萄状肉瘤，病灶在子宫颈或阴道上部，外观呈粉红色如葡萄状，生长迅速，常可填满整个阴道，甚至脱出于外阴口，并侵及膀胱及盆腔等其他器官，为肉瘤中恶性程度最高的一种，镜下特点有横纹肌纤维及横纹肌母细胞出现；恶性中胚叶混合瘤具有病程短、转移快、恶性程度高，预后不良等特点。广东医学院附属医院妇产科报道1966～1993年27年间共收治20例，占医院同期子宫肉瘤的29.85%，发病年龄为14～68岁，平均47岁。其中45～65岁者占70%，10例发生于绝经后，3例未婚。③恶性混合性间叶肉瘤：肿瘤内无上皮成分，而含有两种以上的间叶组织，如粘液脂肪肉瘤（Mucinous sarcoma）有时肿瘤向一种成分分化，形成特殊型肉瘤，如横纹肌肉瘤、软骨肉瘤都属苗勒管混合瘤的亚型。

（2）组织发生：恶性苗勒管混合瘤的组织发生文献中有分歧意见，主要有两种学说：①胚胎细胞残留，胚胎时部分中胚叶的胚胎性幼稚细胞跟随中肾管下降而至副中肾管内，以后受了某种因素的刺激而发生肿瘤；②间质细胞化生，子宫内膜间质细胞与胚胎时的中胚叶组织相似，有潜在的分化能力，可向上皮及不同的间叶组织分化，因此子宫内膜可以发生单纯上皮性肿瘤如腺癌、单纯的间质性肿瘤，如内膜间质肉瘤，以及上皮和间质相混合的肿瘤，如癌肉瘤及恶性中胚叶混合瘤。

（3）病理检查

1）巨检：多见从子宫后壁的内膜长出，呈息肉状向宫腔内突起，可为多发性，一般数厘米大小，长大后可从子宫颈口脱出。肿瘤蒂部较宽，早期时与周围内膜分界清楚，质软，表面光滑，可有溃疡，切面呈灰白色有出血、坏死，并可见小囊腔，内有粘液。

2）显微镜检查：肿瘤细胞有双相分化特征，有癌和肉瘤两种成分，并有过渡形态，多见的为肉瘤中夹有少量癌组织呈巢状、腺管状。肉瘤组织分化不成熟者可见星形、圆形及梭形细胞，分化较成熟时有内膜间质、纤维结缔组织及平滑肌细胞，当细胞向异源性组织分化时可见横纹肌、骨及软骨组织，癌组织以腺癌为多。

这类肿瘤含多种组织、分化程度不一，因取材及病理检查有局限性，仅能见到局部的形态变化，因此诊断不够确切，常被误认为未分化腺癌或其他类肉瘤。

【临床表现】

1. 症状　主要表现为以下几种。

（1）阴道异常出血　为最常见的症状，表现为绝经后阴道流血或月经异常，流血量或多或少，色鲜红或暗红。根据Silverberg等、Vardi及Tovell等及Montague等资料的综合分析，阴道异常出血者占65.5%。原上海医科大学妇产科医院78例占资料的78.2%，其中绝经后阴道流血占14.2%。中国协和医科大学肿瘤医院报道子1960～1994年共收治子宫肉瘤153例，其中绝经前80例，绝经后53例，以阴道流血或月经不规则为首发症状者为最多，

占69例(45.1%)。

(2) 腹块　子宫肌瘤恶变者常在腹部扪及块物或块物短期内迅速增大。如果肌瘤肉瘤变的块物向阴道突出,则常感阴道有块物突出。文献报道主诉腹块者约占25%,原上海医科大学妇产科医院资料显示腹块者占33.3%,较文献报道明显高。

(3) 腹痛　是常见症状之一。由于肉瘤发展较快,块物迅速生长常令患者感腹部胀痛、隐痛等。文献报道腹痛者约占37.6%,原上海医科大学妇产科医院资料为21.8%。

(4) 阴道分泌物增多　有时患者感阴道分泌物增多,浆液状、带血性或白色,若合并感染则阴道分泌物混浊,脓性、有恶臭。原上海医科大学妇产科医院资料约9.8%的患者主诉阴道分泌物增多。

(5) 压迫症状　当肿块长大压迫膀胱、直肠等,则表现为尿频、尿急、尿潴留、大便困难、里急后重等,有时甚至压迫盆腔组织,影响下肢淋巴回流而致一侧下肢水肿。

(6) 其他症状　在晚期病例可出现全身症状例如消瘦、贫血、发热,甚至全身衰竭等。另外,子宫肉瘤根据不同部位的转移灶可出现各种症状,例如肺转移时,出现刺激性咳嗽、咯血等,如转移脑部可出现头痛、下肢瘫痪、昏迷等。

2. 体征　子宫肉瘤患者行妇科检查时,常发现子宫明显增大、外形不规则,呈结节状,质实偏软。如肉瘤从宫腔脱出于子宫颈口或阴道内,检查时可见到紫红色肿块、表面充血,合并感染时,则表面覆盖坏死组织及脓性分泌物。在晚期病例,盆腔块物可浸润至盆壁,固定不能推动。

【临床分期】

按国际抗癌学会子宫恶性肿瘤分期标准(1994),将子宫肉瘤分为以下4期:

Ⅰ期:病灶局限于子宫体。

Ⅱ期:子宫体部病灶浸润至子宫颈。

Ⅲ期:病灶浸润子宫外盆腔内器官。

Ⅳ期:病灶浸润至腹腔内器官或远处转移。

【诊断与鉴别诊断】

子宫肉瘤无特异的临床症状,有的甚至无症状出现,与生殖道其他恶性肿瘤有很多类似之处,而且发病率低,易被忽略,确诊主要根据组织切片检查的结果。但除葡萄状肉瘤外较少病例在手术前能取到标本供组织学检查,因此子宫肉瘤术前诊断率不高。国内外文献报道为30%～39%。为提高术前诊断,以下情况应予重视:①绝经前后妇女及幼女有阴道不规则流血伴子宫增大者。②以往曾接受过放射治疗的病例,子宫突然增大,伴有异常阴道流血者应想到有肉瘤的可能。Czesnin随访8 043例子宫颈癌经放射治疗后的病人,有0.34%在平均10～11年内又患生殖道恶性肿瘤,其中以宫体部癌肉瘤及恶性中胚叶混合瘤较多;中国协和医科大学肿瘤医院报道的153例中曾有盆腔放射史者15例,均发展为中胚叶混合瘤,占中胚叶混合瘤组中的31.9%。③子宫肌瘤在短期内迅速增大,尤其绝经后的肌瘤患者,应考虑有肉瘤变的可能。④悬于阴道内或由子宫颈长出的赘生物,取下后均应做组织切片检查,切不可认为子宫颈息肉无恶性可能一概视为良性处理。⑤诊断性刮宫是早期诊断子宫肉瘤的方法,但必须注意,组织切片检查阳性者即可以确诊,但如结果阴性者,尚不能排除肉瘤诊断。原上海医科大学妇产科医院78例中术前行诊断性刮宫26例,病理证实者仅12例,因肌瘤内或肌层内的肉瘤组织尚未累及宫腔,诊刮未必能取到病变组织,单靠诊刮势

必遗漏诊断，且肉瘤种类繁多，如恶性中胚叶混合瘤有癌与肉瘤多种成分，由于取材及镜检的局限性，也难确定诊断，往往误诊为宫体腺癌。Chuang 提出对可疑病人可重复诊刮，诊断率可提高至 75%。⑥做子宫肌瘤摘除术时，遇肌瘤与周围组织粘连，剥离困难者应想到肉瘤变可能。取出的肌瘤标本应仔细检查，必要时做冷冻切片，以明确诊断而决定手术范围。如为多发性肌瘤，应将挖出的肌瘤逐一切开检查，以免遗漏。原上海医科大学妇产科医院曾见 1 例 22 岁未婚多发性子宫肌瘤患者，行肌瘤摘除术，取出 8 个肌瘤中，有 2 个肌瘤肉瘤变，再行子宫切除。⑦转移病灶的检查有助于诊断，肺部转移较为常见，对可疑患者应及早行胸部 X 线摄片，但肺部转移灶 X 线摄片表现需与粟粒性肺结核相鉴别。⑧经阴道彩色脉冲多普勒超声检查有可能区别子宫肉瘤与子宫良性病变，因肿瘤内的新生血管中层无平滑肌，会引起血流阻力下降和输送更大的血流量，在多普勒超声上表现出高舒张血流和低阻抗。脉冲多普勒血流分析以阻抗指数 RI 表示：

$$RI = [(\text{收缩峰频率} - \text{舒张末期频率}) \div \text{收缩峰频率}]$$

Kur Tak A (1995) 曾以阴道彩色脉冲多普勒超声检查 2 010 例妇女，其中子宫肉瘤 10 例、肌瘤1 850例、正常对照 150 例。子宫肉瘤都表现子宫动脉充盈，并在肿瘤周围和(或)中央区有新生血管形成，而肌瘤中仅 66%有新生血管形成。有病变的子宫均出现舒张血流。子宫动脉平均 RI 值从正常子宫(0.88±0.09)到子宫肌瘤(0.74±0.08, $P<0.05$)到子宫肉瘤(0.62±0.07, $P<0.001$)，各组间有显著差别。而子宫肉瘤肌壁血管的平均 RI 为 0.37±0.03，子宫肌瘤为 0.54±0.08 两组相比也有明显统计学差别($P<0.001$)两组 RI 值均明显低于对照组(平均 0.68)，作者提出当用 RI 值<0.40 来区别子宫肉瘤与子宫良性病变，其敏感性为 90.91%，特异性为 99.82%，阳性预测值为 71.43%，阴性预测值为 99.96%。

【治疗】

1. 手术治疗　手术范围以全子宫及双侧附件切除为宜，因肉瘤主要由血行播散，故术前未发现盆腔有转移病灶扩大手术范围徒然增加病人负担，对预防复发的作用并不大，但子宫肉瘤易浸润宫旁组织，血管内常有瘤栓，故如子宫明显增大、子宫颈有肿瘤、子宫旁组织增厚有转移可疑者应扩大手术范围，采用广泛性全子宫切除，术中需仔细探查盆腔各组淋巴结，若术前能做淋巴造影，发现盆腔淋巴结有转移或术中探查有淋巴结转移可疑者应做盆腔淋巴结清除术。目前，也有主张肉瘤Ⅰ期即做广泛性全子宫盆腔淋巴结清扫术。

肿瘤较大的患者可在术前加用全盆腔放射治疗，以使瘤体缩小，并通过纤维化阻塞血管淋巴管床，有利于手术切除，减少医源性扩散，提高存活率。

做全子宫切除术时操作应轻柔，避免挤压以防瘤细胞扩散，切断主韧带时不过分靠近子宫颈，以致残留部分子宫颈组织而复发。手术结束时用化学治疗药物灌洗腹腔、盆腔，尤其是子宫直肠陷凹，以预防局部复发。至于大网膜切除是否作为常规，尚未见报道，但据文献资料，大网膜是常见转移部位，协和医院切除 15 例中经病理证实 4 例有转移(4/15)，故认为手术时应行大网膜切除为妥。

2. 放射治疗　放射线对于子宫肉瘤的作用尚未十分明确，多数学者认为虽然经临床观察肉瘤对放射治疗敏感度较低，但对某些肿瘤较大者，术前加用放射治疗可提高手术切除率，术后再加盆腔照射对预防局部复发有一定效果。对手术不能取尽的病灶可于术后加用放射治疗。肿瘤复发局限于盆腔或腹腔者，尽可能再次手术切除转移灶后加用放射治疗或化学治疗。

子宫内膜肉瘤对放射线较为敏感，一经诊断可予手术前先行腔内放射治疗，不宜手术者也可单做放射治疗。子宫颈葡萄状肉瘤除根治手术外可加用腔内或阴道内镭疗，^{60}Co 及直线加速器等体外照射，腔内放射治疗总量 2 500 cGy，体外照射总量 6 500～7 000 cGy。

3. 化学治疗　可作为综合治疗的措施之一，一般常选用氮芥、环磷酰胺、塞替派、放线菌素 D(更生霉素)、长春新碱，氟尿嘧啶等。有主张用单一药物，如塞替派 10 mg 加入 5% 葡萄糖 10 ml 静脉注射，每天 1 次，5 天后改为 10 mg 静脉注射，隔天 1 次，总量可用到 300～500 mg。也有报道口服溶肉瘤素有一定疗效，用法为 30 mg，每天 1 次，7 天为一疗程。近年来趋向于多种药物联合应用，根据不同肿瘤特点和药物性能，选用几种药物进行配伍使用，间歇、交替用药，以提高疗效，降低药物毒性，减少耐药性。国外多数主张 VAC 联合用药。

VAC 方案为：①长春新碱(V)：1～1.5 mg 加入 5%葡萄糖 500 ml，静脉滴注，每周 1 次，12 周为一疗程；②更生霉素(A)：400 μg 加入 5%葡萄糖 500 ml，静脉滴注，每天 1 次，连续 5 天，每月重复一次，持续 2 年；③环磷酰胺(C)：每日 5～7 mg/kg，静脉注射，连续 5 天，每月重复一次，持续 2 年。

美国 Anderson 医院应用长春新碱、多柔比星(阿霉素)、环磷酰胺、达卡巴嗪(氮烯咪胺)等联合化学治疗，治疗各种软组织肉瘤 20 例，19 例有效，大部分肿瘤均消失。其剂量为：①长春新碱：1 mg/m^2 加入 5%葡萄糖 500 ml，静脉滴注，第 1、第 5 天各 1 次；②多柔比星(阿霉素)：500 mg/m^2 静脉注射，第 1 天，环磷酰胺：500 mg/m^2 静脉注射，第 1 天；③达卡巴嗪(氮烯咪胺)250 mg/m^2 静脉注射，第 1～5 天每天 1 次，有远处转移者采用上述联合化学治疗方案，可使疗效有一定程度的提高。

【预后】

子宫肉瘤发病率低，故不易推测其预后，据零星报道，肉瘤预后较差，由于不易早期发现，局部复发快，又通过血运转移至远处器官，因此临床过程短，多数在诊断治疗后 1～2 年内死亡。根据近半个世纪的资料统计，死亡率无明显降低。White 报道 1930～1964 年的 34 年中 51 例，5 年存活率为 26%。Rutledge 报道 5 年存活率为 20.5%～30%。北京医科大学第二临床医院报道 1955～1978 年的 23 年中 15 例仅 3 例存活 5 年以上，5 年存活率为 20%。原上海医科大学妇产科医院 1953～1978 年的 25 年中 78 例全部随访至今存活 54 例，死亡 24 例(死于肉瘤者 20 例)。78 例中治疗已满 5 年者 60 例，存活 42 例，5 年存活率为 70%；治疗已满 10 年者 33 例，存活 21 例，10 年存活率为 63.3%。

影响预后的因素：

1. 临床或手术病理分期　是决定治疗效果及预后的关键因素，临床期别越早预后越好。原上海医科大学妇产科医院 78 例分析的资料 5 年存活率 Ⅰ 期为 87.7%，Ⅲ 期为 1.1%，Ⅳ 期为 0%。Ⅰ 期的存活率远高于Ⅲ、Ⅳ期($P<0.01$)，统计学上有明显差异，故早期诊断及时处理与预后密切有关。中国协和医科大学肿瘤医院 153 例观察到当病变局限于子宫，不论是否子宫颈或子宫浆膜受侵(即Ⅰ、Ⅱ期)其复发及生存率无差别。而病变超出子宫，侵及盆腔脏器(Ⅲ期)和上腹或远处转移(Ⅳ期)时，5 年生存率分别为 25.6%和 10.0%($P<0.01$)。且子宫大小也影响预后，当<妊娠 3 个月子宫时，5 年生存率为 49.9%，而当≥妊娠 3 个月子宫时为 18.8%($P<0.05$)。

2. 病理类型　一般认为恶性苗勒管混合瘤的恶性程度较高，其中以葡萄状肉瘤最为恶

15. 许娟,熊世禄.成年人阴道和子宫横纹肌肉瘤 12 例临床分析.癌症,1997,16(4) 304
16. Gordon AN, Kaufman RH. Sarcoma and Lymphoma, Female Genital Cancer. Churchhill Livingstone Inc. 1988, 459～480
17. Resnik E, Chambers SK, Carcangiu ML, et al. A phase Ⅱ study of etoposide cisplatin. and doxorabicin chemotherapy in mixed mullerian tumors of the uterus. Gynecol Oncol, 1995,56, 370
18. Abeler VM, Kjrstad K. E. Serous papillary carcinoma of the endometrium: a histopathological study of 22 cases. Gynecol Oncol, 1990,39:266～271
19. Anderson DG. The possible mechanisms of action of progestins on endometrial adenocarcinoma. Am J Obstet Gynecol, 1972,113:195
20. Benson PC. Current obstetric & Gynecologic diagnosis & treatment. 3rd edition, 1980. 229～238
21. Bevek JS, Hacker NF, Williams, etc. Practical Gynecologic Oncology. 2nd edition. Baltimore MD. USA. 1994, 285～319
22. Brush MG. and Taylor RW. Gynecological malignancy clinical and experimental studies. London. 1975. 194～203
23. Cirisano FD, Robboy SJ, Dodge RK, et al. Epidemiologic and Surgicopathologic findings of papillary serous and clear cell endometrial cancers when compared to endometrioid carcinoma. Gynecol Oncol, 1999,Sep;74(3):385～394
24. Collins J. Combined hormone therapy for recurrent adenocarcinoma of the endometrium. Am J Obstet Gynecol, 1972,113:842
25. Deppe Gunter. Chemotherapy of Gynecologic cancer. 2nd edition. Alan R. Liss USA YA. 1990. 155～174
26. Disaia. Clincal Gynecologic Oncology. 3rd edition CV. Mosby company. Louis USA, 1989. 161～194
27. Dubeshter B, Warshal DP, Angel C, et al. Endometrial carcinoma the relevance of cervical cytology. Obstet Gynecol, 1991,77:458
28. Dunton CJ. Treatment of advanced and recurrent endometrial cancer with cisplatin. Doxorubin and cyclophosphamide. Gynecol Oncol, 1991,41(2):113
29. Jones Howard W. Ⅲ Treatment of adenocarcinoma of the endometrium. Obstetrical and Gynecological Survey, 1975,30:147
30. Lucas WE. Estrogen-a cause of gynecologic cancer? Cancer, 1981,42(2):451
31. Lyon FA, Facog, Frisch MJ. Endometrial abnormalities occurring in young women on long-term sequential oral contraception. Obstet Gynecol, 1976,47:639
32. Malkasian GD, Annegers JF, Fountain KS. Carcinoma of the endometrium: Stage Ⅰ. Am J Obstet Gynecol. 1980,136:872
33. Morris M, Alvarez RD, Kinney WK. et al. Treatment of recurrent adenocarcinoma of the endometrium with pelvic exenteration. Gyncol Oncol, 1996,60:288
34. Morrow CP, Disaia PJ, Townsend DE. Current managemont of endometrial carcinoma. Obstet Gynecol, 1973,42:399
35. Pierga JY, Dieras V, Paraiso D. et al. Treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma with combination of etoposide. Cisplatin and 5-Fluorouracil: A phase Ⅱ study. Gynecol Oncol, 1996,60:59
36. Rascoe RB. Endometrium aspiration smear in dignosis of malignancy of the uterine corpus. Am J Obstet Gynecol. 1963,87:921
37. Sakuragi N, Hareyama H, Todo Y, et al. Prognostic significance of serous and clear cell adenocarcinoma in surgically staged endometrial carcinoma. Acta Obstet Gynecol Scand, 2000,Apr 79(4):311～316

38. Thigpen JT, Blessing JA, Disaia PJ. A randomized comparision of doxorubicin alone versus doxorubicin plus cyclophosphamide in the management of advanced or recurrent endometrial carcinoma. A gynecol oncol group study J. Clin Oncol, 1994,12:1428

39. Wait RB., Facog. Megestrol acetate in the management of advanced endometrial carcinoma. Obstet Gynecol, 1973,41:129

40. Young PCm., Ehrlich CE., Cleary RE. Progesterone binding in human endometrial carcinomas. Am J Obstet Gynecol, 1976,125:353

41. Zaino RJ, Unger ER, Whitney C. Synchronous carcinoma of the uterine-corpus and ovary. Gynecol Oncol, 1984,19:329

42. Wheelock JB, Krebs HB, Schneider V, et al. Uterine Saroma: Analysis of prognostic variables in 71 cases. Am J Obstet Gynecol, 1985,151(8):1016

43. Jaworski RC, Rencoret RH, Moir DH, et al. Pleomorphic rhabdomyosarcoma of the Uterus. Case report with a review of the literature. Brit J Obstet Gynecol, 1984,91(12):1269

44. Soper JT, Mccarty KS, Hinshaw W, et al. Cytoplasmic estrogen and progesterone receptor content of uterine sarcomas. Am J Obstet Gynecol, 1984,150(4):342

45. Piver MS, Rutledge FN, Copeland L, et al. Uterine endolympatic stromal myosis: A collaborative study. Obstet Gynecol, 1984,64(2):173

46. Shaw RW, Lynch PF, Wade-Evans T, et al. Mullerian mixed tumour of the uterine corpus: A clinical histopathological review of 28 patients. Brit J Obstet Gynecol, 1983,90(6):562

47. Hannigan E. Treatment of advanced uterine sarcoma with vincristine, actinomycin D, and cyclophosphamide. Obstet Gynecol Survey, 1983,38(8):502

48. John TP, Morton BA, Julio LL. Leiomyosarcoma of the uterus with pulmonary metastases: A favorable response to operation and chemotherapy in a patient monitored with serial carcinoembryonic antigen. Am J Obstet Gynecol, 1978,131(7):812

49. Hannigan EV, Gomez LG. Uterine Leiomyosarcoma: A review of prognostic clinial and pathologic features. Am J Obstet Gynecol, 1979,134(5):557

第 四 篇

卵 巢 肿 瘤

第18章 卵巢各部组织学及解剖学特点

【卵巢的胚胎学】

在胚胎发育早期约妊娠4周时，在中肾管的腹侧面，有一堆聚集的细胞，是间胚叶组织呈纵行嵴样增厚。这就是始基的性腺，称为性腺嵴或生殖嵴。

始基的性腺尚未分化，不能鉴别其为卵巢或睾丸。其发育为男性或女性的性腺是与精、卵细胞结合时精细胞的性染色体是X还是Y有关。如精细胞带有Y染色体，则性腺发育成睾丸，如带有X染色体，则发育成卵巢。有Y染色体者生殖细胞核膜上有一特异抗原，称为组织相容性抗原(简称为H-Y抗原)，是雄性决定基因，在Y染色体上，它作用于性腺而发育成为睾丸，性染色体为XX者，缺乏H-Y抗原，则发育成卵巢。

性索来源于由生殖嵴表面覆盖体腔上皮，以后演变成为性腺的表面生发上皮。

生殖细胞起源于性腺外内胚层的卵黄囊前壁近尿囊处，今已证实远在原始性腺出现以前，原始生殖细胞早已出现，以后被合并带入后肠内胚层中，以后沿背侧肠系膜迁徙到性腺嵴内，此时细胞变得大而圆，被性索内细胞包围。原始性腺充分发育成为卵巢或睾丸时，除了必须迁徙到原始性腺内外，还需有完备的性染色体XX或XY，否则性腺常发育异常。

由于卵巢发育前经过了初期睾丸发育阶段，因此性索来源的肿瘤可表现为女性、男性两性形态。原始的生殖细胞以后成为卵母细胞，而包围卵母细胞的性索细胞，将衍化为颗粒细胞，颗粒细胞又可诱导其周围的间胚叶细胞变为内卵泡膜细胞(含血管的)和外卵泡膜细胞(含纤维性的)，其余为卵巢皮质部的间质。

【卵巢组织学】

未分化的男性性腺内的原始支持细胞(sertoli cell)排列呈性索即原始的睾丸输精管(seminiferous tubule)。但在女性性腺却没有明显的性索，在卵巢门(hilus ovarii)及卵巢网(rete ovarii)中，可见中肾管的残迹。以后继续分化成为性腺细胞，这些细胞失去原有间皮的(mesothelial)特征，而变成间质的(mesenchymal)特征，所以卵巢上皮间质都是同一来源。颗粒细胞和卵泡膜细胞是从卵巢间质分化而来。

卵巢的组织结构分述如下。

1. 上皮　覆盖卵巢表面的上皮是多能性的体腔间皮，相当于腹膜上皮。卵巢表面是由胚胎时期性腺体腔上皮衍化而成的单层立方形或柱状细胞。成年人的卵巢表面，不像在胎儿或儿童期保存得那样完整，常部分或完全消失，并可向苗勒管上皮化生。其上皮细胞的胞质内含有细小颗粒，内含糖原和核糖核酸。电镜下可见细胞含丰富的微绒毛，核周围有完好的细胞器，胞质内有桥粒等。

2. 白膜(tunica albuginea) 卵巢表面上皮的下面为一层薄的纤维膜，是由结缔组织凝聚而成，为卵巢包膜。白膜由单层柱状上皮覆盖，仅含有一些肌肉组织围绕较大的血管，无其他明确的结构。

3. 皮质(cortex) 卵巢的主要结构，含有特殊的间质及滤泡，又称功能层，内含有各期卵泡、黄体、白体等。皮质内的细胞为梭形或卵圆形的特殊纤维细胞，可以合成类固醇，胞质少，核深染并含卵巢网及卵巢门细胞。电镜下可见细胞内含杆状核和少量胞质，内有核糖体和微丝，核周围有线粒体。许多研究已证实皮质细胞内含各种活性酶，可以合成类固醇。

(1) 卵泡 卵巢皮质区内可见 3 种不同时期的卵泡。

1) 初级卵泡：为最幼稚的卵泡，又称原始卵泡。在新生儿及女孩卵巢内大约有 200 万个初级卵泡，而在生育后期初级卵泡的数目进行性减少，到绝经期后，就完全消失。初级卵泡多位于皮质浅部。初级卵泡的结构简单，呈圆形或椭圆形，中心含有一个卵细胞，核一层扁平或立方形的上皮细胞所包绕，称为前颗粒细胞。电镜下可见卵黄核(Balbiani's body)、复合卵黄小体和大量线粒体、环形板层和复合聚合物。

2) 生长卵泡：初级卵泡开始生长发育到成熟前的卵泡称为生长卵泡。当卵泡生长发育时，卵泡由皮质浅部逐渐移向深部，卵细胞生长，周围的梭形细胞变为立方形，并由单层增生为复层，其细胞质内含有颗粒，故称为颗粒细胞(granulosa cell)，又称为卵泡上皮。颗粒细胞迅速增生，卵细胞被多层无血管的颗粒细胞群包绕，中间出现含清澈液体的空腔。内含的液体称卵泡液。围绕卵细胞的最内一层很薄的透明膜称为透明带(zona pellucida)，它环绕卵细胞，为均匀一致的带，内含粘多糖、涎酸，是由颗粒细胞质内的内质网分泌的。该带发育充分时厚度可达 10～15 μm。在颗粒细胞层外，有数层短梭形细胞环绕，细胞核长圆，居中，内含丰富的血管，称为内卵泡膜细胞层。颗粒细胞及卵泡膜细胞对促卵泡生长激素均有反应。

3) 成熟卵泡：生长卵泡发育到末期即形成成熟卵泡。此时卵泡形成大而圆的囊泡，但直径很少超过 8 mm，并由卵巢皮质深部移向浅部并突出于卵巢表面，卵泡腔内充满含有大量雌激素的卵泡液。成熟卵泡从外到内由下列成分组成：①卵泡外膜，由致密的卵巢间质形成。②卵泡内膜，由特殊的间质组织细胞形成，对正常和异常的内分泌刺激都敏感，细胞明显增生，富于脂质，并含丰富的螺旋状血管。③颗粒细胞层，由特殊的圆形或多角形排列紧密的细胞组成。颗粒细胞层内有较小的分散的卵泡液积聚，有的被颗粒细胞围绕形成小菊花样结构，称为卡尔爱克斯纳小体(Call-Exner body)。卡尔爱克斯纳小体的排列是颗粒细胞肿瘤的特征。④卵细胞，颗粒细胞在卵泡的一侧聚集呈半岛状，突向卵泡腔内，其中埋藏着成熟的卵细胞称为卵丘。颗粒细胞的最内层排列呈放射状，形成放射冠。在放射冠与卵细胞之间有一层很薄的透明膜称为透明带。在透明带和卵细胞之间称为卵黄周间隙(perivitelline space)，卵细胞的细胞壁是卵黄膜(vitelline membrane)，其核为胚泡，核仁称为胚斑。

在成熟卵泡，卵泡液不断增加，卵泡腔内压力逐渐上升，卵泡突出于卵巢表面。同时颗粒细胞和卵泡膜细胞变薄，在酶系统的作用下卵泡壁溶解、破裂，卵泡液流出后，卵细胞透明带同放射冠一起与颗粒细胞分离，排入腹腔内，这就称为排卵(ovulation)。

(2) 黄体结构 排卵后，黄体的生命期即开始。排卵确切的内分泌机制尚不十分清楚，可能是垂体促性腺激素之间的平衡，及黄体激素达高峰是重要的关键。卵巢的局部机制尚

不明了，卵泡膜张力增加，卵泡周围的不随意肌的收缩，局部酶作用于覆盖在卵泡上的卵巢组织，使其破裂，前列腺素可能是关键的物质。黄体期一般延续为14天左右，其过程可分为下列数期。

1）充血期又称增生期：卵细胞排出后，卵泡塌瘪，卵泡壁不规则，其破口迅速被纤维素覆盖并形成瘢痕。在黄体的最早期，黄体结构不十分清楚，大部分是在卵巢切片上见到。排卵时不常见出血，黄体呈萎瘪的囊泡，其壁薄，不卷曲，灰黄色。颗粒细胞的形态与排卵前无明显改变，而内卵泡膜细胞变大且圆，胞质内含类脂质，其中心腔内无血液。

2）出血期又称血管形成期：此时内卵泡膜的毛细血管长入瘢粒细胞，按垂直方向进入中心腔内，使其充满血液，出血期的特征是沿中心腔的壁形成带状出血区，出血多时可形成黄体血肿。颗粒细胞变大，呈多角形，胞质丰富，呈淡伊红色，核小而深染，称为黄体细胞。内卵泡膜细胞随着结缔组织呈分割状进入颗粒细胞层内，卵泡膜细胞大而圆，胞质呈深伊红色，核圆居中，称为K细胞而未进入颗粒细胞层的内卵泡膜细胞则缩小，内含的类脂质也减少，并有退缩现象，称为卵泡膜黄体及副黄体细胞，此时黄体隆起于卵巢表面为直径1～1.5 cm，肉眼也可辨认。

3）成熟期：排卵后的7～8天，黄体发育达最高峰。即称为成熟黄体。其直径可达2～3 cm。切面可见含黄色花瓣状的椭圆体，中间为小囊腔，含淡黄色液体。黄体细胞层变得极宽阔，含很多毛细血管，内卵泡膜细胞插入其中，呈小梁状。两种黄体细胞都明显增大，但卵泡膜黄体细胞仍小于颗粒黄体细胞。两种细胞都分泌雌激素和孕激素，并含有胡萝卜素。卵细胞未受精和种植，黄体即开始退化。

4）退化期：如卵细胞未受精而死亡，在排卵后9～10天黄体即开始退化。首先见血管减少，黄体细胞质内出现空泡，然后其中心有玻璃样变，以后类脂质和纤维组织增加，形成瘢痕而萎缩，成为白体。白体的特征是迂曲的玻璃样物质包绕一堆瘢痕组织。从黄体开始萎缩到白体形成，需6～8周。其黄色可持续4～6个月，最后全被卵巢间质吸收。

（3）闭锁卵泡　在刚出生女婴的卵巢内有很多初级卵泡，在妇女一生中只有少数卵泡达到成熟，绝大多数卵泡在成熟前不同时期已死亡，这种死亡退化的卵泡称为闭锁卵泡。每月仅有1～2个卵泡能达到成熟排卵，当排卵一发生，其余在不同成熟阶段的卵泡即停止发育。卵细胞首先出现空泡变性、淡染、结构不清，随之被吸收消失，颗粒层细胞核停止分裂，最后卵泡闭锁。

（4）妊娠黄体　当卵细胞受精、种植、黄体继续发育，并维持到妊娠末期即形成妊娠黄体。妊娠黄体往往较大，可占据半个卵巢，切面呈金黄色或淡黄色，中心为小囊腔，有时囊腔较大。妊娠黄体的胞质内含有类脂质和胶质样物质。在妊娠3个月后，黄体开始恢复原状，到妊娠8个月，黄体的直径在1～2 cm以下。

4. 髓质　主要是由疏松排列的结缔组织组成，内有血管、淋巴管及神经等，并有早期胚胎结构的残迹，形成腺管或裂隙状，有立方形或柱状上皮被覆，有时呈囊性变或实质性细胞巢。卵巢网在胎儿期发育良好，青春期开始有些退化，育龄期只含少量，并持续存在至绝经期以后。

卵巢门区还含有小巢状的门细胞，门细胞呈圆形或卵圆形，细胞核圆，胞质嗜伊红，颗粒状，常出现空泡，内含棕色脂色素颗粒，或含有林格结晶。门细胞和林格结晶可产生雄激素。

（张惜阴）

第19章 卵巢瘤样病变

卵巢瘤样病变(tumor-like lesion of the ovary)可发生于任何年龄,以生育期为多见。薛加强等报道(1995)其发病平均年龄为34.2岁。它与卵巢肿瘤之比为1∶2.69。事实上,它的发病率被低估。增大的卵巢大都为单侧性。组织变化可以是局限性或弥漫性。如发生破裂或出血可引起急腹症。有些瘤样病变涉及卵巢功能,在临床上及病理上常和真性肿瘤混淆。正常卵巢亦可呈囊性外观,故要注意鉴别,术时勿轻率切除。

一、妊娠黄素瘤

妊娠黄素瘤(pregnancy luteoma)为妊娠过程中卵巢内含有单个或多个黄素化结节状病变。可能由闭锁卵泡的黄素化卵泡膜细胞发展而来,与过量HCG刺激有关。但妊娠黄素瘤很少伴有滋养细胞疾病,且常发生在妊娠后期,此时HCG水平较妊娠早期低,故提示激素亦非本病惟一的发病因素。分娩后妊娠黄素瘤可自行消退。

【病理】

1. 肉眼形态　半数以上病例呈现多灶性,病灶自镜下所见小结节状至直径20 cm,呈圆形或叶状。有边界,无包膜,实性,质软似鱼肉状,色淡黄或棕色。常因灶性出血而呈囊性变。

2. 组织形态　由形态一致的多边形细胞组成,细胞大小介于黄素化颗粒细胞和卵泡膜细胞之间。排列成片,偶尔见排列成索或巢状。胞质丰富,呈伊红色,含嗜酸颗粒或少量脂质。核分裂象通常不超过3个/10 HPF。超微结构显示产生类固醇激素的细胞特征。

【临床表现】

年龄在19～42岁,平均年龄23岁。常于剖宫产或产后施行输卵管结扎手术时偶然发现肿块。25%母亲有男性化症状,出现于中期妊娠后。由于血内睾酮水平升高,故出现男性化症状,胎盘能促使雄激素芳香化,如雄激素过多且超过胎盘清除阈值,或胎盘功能衰退时,血清内足量的睾酮可促使女婴男性化,故2/3出生的女婴亦有男性化表现。产后增大的卵巢开始消退,在产后几周卵巢可恢复正常大小。再次妊娠时肿瘤可复发。

【鉴别诊断】

1. 卵巢门细胞瘤　肿瘤位于卵巢门处,细胞质内有林克结晶,常不合并妊娠。

2. 卵巢黄素囊肿　多见于多胎、葡萄胎及绒毛膜癌患者。发生于妊娠早期,常为双侧性囊肿。

3. 转移性卵巢肿瘤　多为双侧性,病理切片检查可鉴别。

【治疗及预后】

经保守治疗,一般产后数周能自行消退,预后良好。

二、卵巢间质增生和卵泡膜细胞增生症

在正常情况下，妇女自35岁起卵巢分泌性激素的功能开始下降，形态学上表现为皮质间质区逐渐退化变薄。如果相反，表现为皮质区增厚而致卵巢增大者称“卵巢间质增生”(hyperplasia of ovarian stroma)。亦有人提出以皮质区超过2 mm为诊断依据的。围绝经期和绝经早期卵巢间质细胞增生是常见的，推测与下丘脑、垂体功能紊乱，或卵巢间质对垂体促性腺激素的反应性增加有关。在与卵泡无关的、增生的卵巢间质中出现黄素化的卵泡膜细胞称“卵泡膜细胞增生”(hyperthecosis)，首先由Farenkel(1943)描述并提名，一度曾因其与多囊卵巢病在临床与组织学特征上有相似而归于多囊卵巢病。但其类固醇激素的增高，以及对氯米芬治疗的不同反应，有必要将两者区分。

【病理】

1. 肉眼形态　常累及双侧卵巢，卵巢可略大或明显增大，偶尔有直径达8 cm，但保持原来形状。切面匀质，质硬，呈白色或淡黄色。

2. 组织形态　卵巢皮质区明显增宽，增生的间质细胞为短梭形，呈旋涡状排列。卵泡膜细胞增生的特点是在增生的间质中出现单个或成簇的黄素化细胞。

【临床表现】

卵巢间质增生自40岁起发病渐增高，卵泡膜增生发病稍晚，两者常相伴行，多数起病缓慢。临床常表现雄激素增高，也有雌激素或两者均增高。患者以出现闭经、不孕为主，其他有子宫内膜增生过长、内膜癌、乳腺癌等。常伴发糖尿病、高血压、肥胖、甲状腺功能减退等。其中也不乏有家族性发病的报道。

【鉴别诊断】

本病需与多囊卵巢病相鉴别：①本病多见于40岁以上的妇女；②呈旋涡状排列的间质细胞弥漫性增生致卵巢增大；③除卵泡的内卵泡膜细胞黄素化外，间质中常散有成簇的黄素化细胞；④卵巢楔形切除术和氯米芬(克罗米芬)治疗促排卵对本病疗效不肯定。

三、卵巢重度水肿

卵巢重度水肿是由于水肿液在卵巢间质内潴留，分离正常的卵泡及间质组织，致使卵巢明显增大称卵巢重度水肿(massive edema of the ovary)。是发生于青少年的一种罕见瘤样病变。其病因可能由于卵巢系膜扭转，影响卵巢淋巴及静脉的回流，水分淤积于卵巢所致。少数由于卵巢皮质内间质细胞增生，使卵巢体积和重量增加而导致扭转。

【病理】

1. 肉眼形态　受累卵巢直径为5.5～35 cm不等，平均直径为11.5 cm，重量最大者达2 400 g。卵巢质软，表面光滑，呈苍白或粉红色，有光泽，不透明。有扭转时卵巢可因卒中而呈暗紫色。切面湿润，常有淡黄色液体溢出。皮质浅层可见稀疏囊泡。

2. 组织形态　卵巢白膜完整，浅层下大片水肿组织包围残留的正常卵巢结构，包括各期卵泡和偶尔见黄体与白体。水肿区域附近间质内有时可见灶性黄素化细胞或纤维增生。髓质区淋巴管、血管高度扩张。

【临床表现】

文献(Young、Scully，1984)报道51例卵巢重度水肿，年龄为6～33岁，3/4病人出现腹

痛或盆腔痛，伴有腹部胀大，也有呈急腹痛者。部分病人有月经不规则或闭经。10%病人有男性化症状，血清睾酮水平增高。妇科检查可扪及附件肿块，90%卵巢呈单侧性增大，约有半数病人有部分或完全性卵巢扭转。Fukuda(1984)报道卵巢重度水肿伴有胸水、腹水等麦格综合征表现。

【鉴别诊断】

1. 卵巢纤维瘤水肿　属真性肿瘤，缺乏卵巢滤泡、白体等结构，亦不能分辨皮质、髓质，故与本病不同。

2. 多囊卵巢病　多囊卵巢呈双侧性，卵巢白膜呈显著增厚，皮质下多个囊性卵泡，临床有不孕、多毛、肥胖。而本病单侧多见，无白膜增厚，剖面有淡黄色液体溢出。

3. 卵巢硬化性间质瘤　有丰富的脉管，间质细胞肥大，水肿区夹杂致密硬化区，病变波及全部卵巢，缺乏正常卵巢结构。

【治疗】

治疗的方式要观察卵巢肿大程度，卵巢系膜有无扭转，系膜血管有无栓塞，对侧卵巢是否正常，有无内分泌异常情况，患者要求生育与否。范郷娣等(1990)报道5例卵巢重度水肿，4例行输卵管卵巢切除术，1例行卵巢楔形切除术。一般可行卵巢楔形切除术，送冷冻切片病理检查以明确诊断。若卵巢重度水肿的原因为间断性扭转引起，亦可作卵巢多点穿刺放液术，并辅加卵巢固定术。

四、卵巢纤维瘤病

这是一种发生于年轻妇女的较为少见的病症。Young(1984)等首次称其为卵巢纤维瘤病(fibromatosis of the ovary)。由于它与重度卵巢水肿在患者的年龄分布、临床表现上相似，在病理特征上有相同，可能反映了同一疾病的不同形态表达。此症预后良好。但亦见Roche(1989)报道1例因合并腹腔内播散性纤维瘤病引起右肺动脉栓塞及双侧肺外周多发性栓塞和右肺下叶节段性梗死而死亡。

【病理】

1. 肉眼形态　被累卵巢直径为6～12 cm，平均8 cm。外表呈白色，光滑或结节、分叶状。切面实性，质硬，多数呈白色，少数呈灰色或黄色。约1/3可见小囊。

2. 组织形态　梭形纤维细胞增生并产生程度不等的胶原纤维，围绕正常卵巢结构，包括各期卵泡和黄体，肉眼所见小囊即为残留于病灶内囊状卵泡。黄素化间质细腹侧尔见于增生的纤维细胞或正常卵巢间质内。少数病例在纤维增生灶中出现颗粒细胞巢或类似支持细胞的空心小管状结构。

【临床表现】

患者年龄为13～39岁，平均25岁，约半数不孕，其余亦仅有1～2次妊娠。半数以上月经异常，包括阴道不规则流血，月经过多或闭经。少数伴男性化和多毛。如肿瘤蒂扭转引发腹痛。妇科检查都能扪及单侧或双侧附件肿块。

【鉴别诊断】

1. 卵巢重度水肿　水肿组织将卵泡分散，剖面有水肿液溢出。而无本症弥漫增生的纤维细胞和胶原纤维包绕卵泡结构的特征。

2. 卵巢纤维瘤　该病多发生于老年妇女，切面增生的纤维呈交织状排列，其中无正常

卵巢结构。通常也无内分泌活性。

【治疗和预后】

Young等报道14例,除2例行全子宫及双侧附件切除术外,余均行单侧附件或卵巢楔形切除术。其中1例首次手术时行左侧附件切除术,术中见右侧卵巢增大未作处理,术后月经仍不规则,术后3年下腹部进行性疼痛而再次手术,术时见右侧卵巢增大至6 cm,行全子宫及右侧附件切除术,术后病理诊断为右侧卵巢纤维瘤病。本症发展缓慢,预后良好。Young随访10例,术后月经失调,男性化体征、多毛都可恢复。闭经2例,其中1例获妊娠及正常分娩。多毛患者1例亦获妊娠。因本症多发生于年轻妇女,可考虑保守性手术,单侧附件切除或卵巢楔形切除术,若行卵巢楔形切,术时需作冷冻切片检查以除外恶性病变。

五、卵泡囊肿

在正常生理情况下,卵泡发育为成熟卵泡时,平均直径不超过1.5 cm。若在生长发育过程中,卵泡发生闭锁或不破裂,致卵泡液积聚,形成卵泡扩张,直径在1.5～2.5 cm之间,称囊状卵泡,>2.5 cm称卵泡囊肿(follicle cyst)。卵泡囊肿与囊状卵泡相比,除大小差异外,前者常为单个囊肿,仅少数情况下可有数个囊肿,因此又称为孤立性卵泡囊肿(solitary follicle cyst)。孤立性卵泡囊肿可发生在生育年龄妇女,尤多见于月经初潮不久或围绝经期妇女,也有见于胎儿或绝经后7年的妇女。胎儿、新生儿囊状卵泡和卵泡囊肿的诊断标准,前者定为卵泡直径为0.5～1 cm,后者>1 cm。囊状卵泡和卵泡囊肿的发生机制为:①下丘脑-垂体-卵巢性腺轴功能紊乱;②卵巢白膜增厚,卵泡破裂受阻;③胎儿、新生儿受胎盘分泌激素及母亲激素影响。

【病理】

1. 肉眼形态　卵巢表面光滑或囊肿处隆起,单发,偶尔可多发。位于皮质内或其下方。囊肿直径很少超过4 cm,罕有达7～8 cm。囊壁薄,囊液水样或呈血性。

2. 组织形态　囊壁由数层颗粒细胞和其外围的卵泡膜细胞组成,两者均可轻度黄素化,颗粒细胞可形成Call-Exner小体。随着囊液增多,囊壁受压细胞逐渐退化,最终仅剩下一层扁平的颗粒细胞和玻璃样变的卵泡膜细胞,此时组织学上常诊断为单纯性囊肿。

【临床表现】

一般无自觉症状,行妇科检查或剖宫产时偶然发现。囊肿经4～6周后自然吸收、消退。个别病例因持续卵泡分泌雌激素引起子宫内膜增生过长、绝经后阴道流血,在幼女引起假性性早熟。

【鉴别诊断】

1. 囊性颗粒细胞瘤　由单一颗粒细胞组成,核分裂象易见,与本症细胞呈退变明显不同。

2. 囊性妊娠黄体　颗粒细胞和卵泡膜细胞显著黄素化,边缘保存黄色花环状结构,且由妊娠引起。

【治疗】

临床无症状者不需治疗。症状明显者可行卵巢囊肿切除。如为儿童患者合并性早熟,系由中枢促性腺激素分泌过多引起,以药物治疗为宜。手术后性早熟易复发。如囊肿破裂、

蒂扭转引起急腹症可行一侧附件切除。

六、黄体囊肿

黄体囊肿(corpus luteun cyst)多发生于生育年龄的妇女，但也见报道发生在12岁少女的第一次月经前和52岁妇女的末次月经后第6个月。其发生原因为：①供应黄体的血管、淋巴系统发生了紊乱。②黄体在其血管形成期出血过多，尤见于有血凝功能障碍的妇女，因黄体出血过多，形成黄体血肿，待血液吸收后清液滞留于黄体腔内，使黄体直径增大。③垂体促性腺激素过度分泌，促使黄体过度发育。妊娠妇女有形成黄体囊肿倾向。正常和妊娠期黄体直径<2 cm，若黄体直径达2～3 cm，称囊状黄体；直径>3 cm，则称黄体囊肿。当囊状黄体或黄体囊肿退变，转变为玻璃样变的结缔组织，但仍保持囊腔及囊腔内液体，其直径在2～3 cm之间，称囊状白体，直径>3 cm，称白体囊肿。

【病理】

1. 肉眼形态　黄体囊肿为发生于单侧卵巢的孤立性囊肿，直径很少>4 cm，罕见超过8 cm。切面可见中央腔内含有淡黄色、嗜红色液体或凝血块，囊壁部分或全部为黄色，有时蜷曲呈花环状。

2. 组织形态　囊腔面贴附有薄层机化的纤维组织，囊壁内层为数层黄素化颗粒细胞，卵泡膜细胞呈楔形插入其中，最终黄体囊肿退变，仅留下1～2层细胞。

【临床表现】

一般情况下无临床意义，囊肿可自行退化。病人常诉月经延迟，妇科检查可扪及一侧附件增大。若囊肿破裂则引发急腹症。Hallatt(1984)报道173例黄体破裂，其中发生于黄体囊肿占78%。有凝血功能障碍的妇女易发生黄体囊肿破裂。Lamb曾遇到一妇女发生4次黄体囊肿破裂。

【鉴别诊断】

1. 妊娠黄体　妊娠黄体直径<2 cm，囊壁颗粒细胞增生，黄素化，囊壁全部蜷曲成花环状。

2. 异位妊娠　黄体囊肿破裂引发的急腹症易误诊为异位妊娠，前者HCG阴性，出血量较异位妊娠少，且无反复出血。

【治疗】　无临床症状时无需处理，多数可自行消退。若发生破裂，可行卵巢楔形切除或卵巢修补术。

七、妊娠和产后单发性大卵泡囊肿

这是一种少见的发生于妊娠期和产后的卵巢单个巨大囊肿(large solitary follicle cyst of pregnancy and the puerperinm)，无内分泌作用。其发生机制至今还不十分清楚，推测与垂体促性腺激素有关。

【病理】

1. 肉眼形态　囊肿为单房性，直径为8～26 cm。囊内含清亮淡黄色液体或粘液样物质。约半数病例囊壁中有黄体和数个直径<1 cm的卵泡。

2. 组织形态　囊壁由一层至十层大的黄素化细胞组成，细胞大小相差悬殊，直径为20～100 μm不等。胞质透明成伊红色。核大多呈小圆形，规则，含小的核仁。灶性区域内核形状怪异，染色质增多，但无核分裂象。网状纤维染色提示为颗粒细胞来源。

【临床表现】

囊肿都发生于青年妇女，年龄为18～36岁，平均26岁。妇科检查或剖宫产时发现附件肿块。母儿均无内分泌异常。

【鉴别诊断】

1. 妊娠黄体囊肿　该囊肿一般较小，颗粒细胞和卵泡膜细胞分界清楚，黄素化细胞无多形性。囊壁可有蜷曲，这些都与本症不同。

2. 妊娠黄素瘤　该病为实性结构，常表现为双侧卵巢的多发性病灶。30%的母亲和儿童伴有男性化症状。

3. 单房性囊性颗粒细胞瘤　衬覆的颗粒细胞无黄素化或轻度黄素化，且常形成Call-Exner小体结构。

【治疗】

行单侧附件切除术。Clement报道8例，其中7例行患侧附件或单纯卵巢切除，1例行全子宫加左侧附件切除术。术后随访6例，5～68个月病人健康状况均良好。

八、多囊卵巢综合征

双侧多囊卵巢综合征首先由Stein和Leventhal(1935)报道，将临床表现闭经、不孕、多毛、肥胖、伴有双侧卵巢多囊性增大及包膜增厚归纳为多囊卵巢综合征，亦称S-L综合征。Stein报道将双侧卵巢楔形切除术能恢复正常月经。Futterweit(1985)报道多囊卵巢在正常女性人群中占3.5%～7.0%。

【病理】

1. 肉眼形态　60%～70%病人表现为双侧卵巢对称性增大，为正常的1～3倍。但也有少数病例仅表现为一侧增大或双侧均增大不明显。卵巢保持原来的外形，表面灰白色，饱满，光滑，不见白体萎缩痕迹。切面显示白膜增厚，白膜下有一排囊性卵泡，自数个至数十个不等。

2. 组织形态　白膜增厚，胶原化，厚度达100 μm以上。白膜下囊性卵泡的粒层细胞常退变，较正常卵泡为少，而其外围的内卵泡膜细胞常增生，可为正常囊性卵泡的2倍，且常发生黄素化。深度皮质和髓质常可见卵巢间质和卵泡膜增生，约4/5病人间质内可见黄素化卵泡膜细胞巢。

【临床表现】

1. 月经失调。

2. 不孕。

3. 多毛。

4. 肥胖。

5. 双侧卵巢增大　比正常卵巢大1～3倍，包膜增厚。B超可显示双侧卵巢均匀性增大，包膜回声增强，内部回声强弱不均，可见多个大小不等无回声区围绕卵巢边缘或分散在卵巢内。腹腔镜检查可见双侧卵巢增大，包膜增厚，表面光滑，呈灰白色，有新生血管，包膜下有多个卵泡，但无排卵征象。

6. 激素测定

(1) FSH、LH测定：LH/FSH>3。

(2) 血清睾酮、雄烯二酮浓度升高，提示过多雄激素主要来源于卵巢。硫酸脱氢表雄酮轻度升高或正常，主要来源于肾上腺。

(3) E_2 测定值为正常或稍高，雌酮水平升高，故 E_1/E_2 比值高于正常周期。

(4) 尿17酮类固醇及17羟类固醇水平一般在正常值范围内。

【鉴别诊断】

1. 卵巢男性化肿瘤(卵巢门细胞瘤，卵巢支持-间质细胞瘤)　因分泌过多雄激素，当血睾酮>10.4 nmol/L(300 ng/dl)时，临床表现类似多囊卵巢综合征，但卵巢男性化肿瘤多为单侧性实质性肿瘤，且具有独特病理形态。

2. 肾上腺皮质增生或肿瘤　除具有多囊卵巢综合征的临床表现外，尚有皮质醇增多的临床表现，如高血压、向心性肥胖等。地塞米松抑制试验阳性。肾上腺皮质肿瘤时，雄激素分泌不受促肾上腺皮质激素影响。ACTH兴奋试验及地塞米松抑制试验均阴性，病理学形态亦不同。

3. 高泌乳素血症　由于泌乳素刺激肾上腺源雄激素，部分患者除闭经、溢乳外尚有多毛、痤疮等。但高催乳素血症者，血中高硫酸去氢表雄酮正常或低促性腺激素及低雌激素可予以鉴别。

4. 卵泡膜细胞增生症　亦为卵巢源性雄激素分泌过多，但其男性化程度较多囊卵巢病严重。LH及FSH水平正常或稍低，病理形态以黄素化卵泡膜细胞巢分散在卵巢间质内。

【治疗】

主要目的是促进排卵，减少雄激素生成，治疗不孕。

1. 药物治疗

(1) 抗雄激素治疗　多囊卵巢综合征(PCOS)患者中以卵巢性高雄激素为多见，但亦有肾上腺性高雄激素分泌。

1) 口服避孕药：是一种简单且安全的方法，低剂量的雌激素可使性激素结合蛋白增加，结果使游离雄激素减少。孕激素在靶器官直接竞争雄激素受体，阻断睾酮受体，可改善多毛等症状。

2) 联合应用口服避孕药和糖皮质激素：应用避孕药同时口服地塞米松0.5 mg/d，连续3个周期。适用于睾酮及硫酸脱氢表雄酮均升高者。

3) 螺内酯(安体舒通，spironolactone)：雄激素抑制剂，50～100 mg，每天1次，口服。可抑制雄激素受体 5α 还原酶的活性。

4) GnRH-A：它通过抑制促性腺激素分泌而抑制卵巢来源的雄激素。促性腺激素释放激素及其类似物(GnRH-A)150 μg，皮下注射，每天1次，共6个月，后3个月加用小剂量乙炔雌二醇0.025 mg，每天1次口服，可以避免低雌激素造成的不良作用。亦可应用长效GnRH-A，如抑那通针3.75 mg，皮下注射，每28天1针。

(2) 促排卵治疗

1) 氯米芬：于月经第5天口服氯米芬50 mg，每天1次，共5天。诱导排卵率可达80%，且方法简便。可以在下丘脑-垂体水平与内源性雌激素竞争受体，抑制雌激素的负反馈，增加GnRH脉冲频率，调整FSH与LH比例关系。

2) 氯米芬加地塞米松：氯米芬100～150 mg加地塞米松0.5 mg，每天1次，对雄激素偏高的小卵泡型PCOS有效。

3）HMG 治疗：氯米芬治疗无反应者可给 HMG 2 支/d，肌肉注射，从月经第 3 天开始。如 5～7 天后 B 超下显示卵泡发育欠佳者加大剂量为 3～4 支/d，当卵泡达到 18～20 mm 时给予 HCG 10 000 u，肌肉注射。诱导排卵。

4）GnRH-A 治疗：GnRH-A 150 μg/d，皮下注射，连用 4 周，使雄激素下降到阉割水平，然后再用 HMG 促使卵泡发育。GnRH-A 加 HMG 联合应用可以避免周期中期前 LH 峰过早出现而造成的卵泡黄素化。

5）FSH 治疗：促使卵泡发育，LH 下降，LH 及 FSH 比例降低。FSH 加 GnRH-A 联合应用可以提高成功率。

6）溴隐亭治疗：PCOS 患者伴 PRL 升高时加用溴隐亭可以改善黄体功能。

2. 手术治疗　当药物治疗无效时可在腹腔镜下将各卵泡通过穿刺、电凝或激光，使卵泡液外溢，血中雌、孕激素可下降，通过反馈作用使 FSH 上升，LH/FSH 比值改变，从而卵泡发育成熟及排卵。由于盆腔手术容易发生出血、感染及盆腔粘连，有时还造成卵巢早衰，故目前已很少做卵巢楔形切除术。

九、卵巢黄素囊肿

卵泡膜黄素囊肿临床上称为卵巢黄素囊肿（theca lutein cyst of the ovary），病理上称高度黄素化反应（hyperreactio luteinasis）。由于下丘脑-垂体-卵巢轴功能障碍，垂体分泌过多的促黄体生成激素促使卵泡增大和黄素化，分泌多量液体而成囊肿。近几年来医源性的长期或大量应用氯米芬和 HCG 诱导排卵，引起卵巢过度刺激综合征，其卵巢改变同黄素囊肿。在葡萄胎、绒毛膜癌血中 HCG 异常增高。双胎、糖尿病合并妊娠，妊高征等由于胎盘肿胀、增大或滋养细胞增生，产生过多 HCG，刺激闭锁卵泡的卵泡膜细胞黄素化形成黄素囊肿。

【病理】

1. 肉眼形态　多数为双侧卵巢因多个薄壁囊肿而呈中到重度增大，最大的卵巢直径可达 26 cm。少数囊肿仅存在于一侧卵巢。受累卵巢表面分叶状，各囊大小不一，囊壁光滑，淡黄色。囊腔内含清液或琥珀色液体，偶尔为血性液体。

2. 组织形态　囊壁由颗粒细胞和卵泡膜细胞组成，颗粒细胞常通变脱落，残留少量可有或无黄素化。而卵泡膜细胞则显著增生和黄素化。各囊间有薄薄的纤维结缔组织将其分隔。间质常水肿并伴灶性间质细胞黄素化。

【临床表现】

常无临床症状，偶尔有腹胀或腹痛。如黄素囊肿发生扭转或破裂可引起急腹痛症状。

【治疗】

卵巢黄素囊肿一般不需处理，去除病因能自然消退。如黄素囊肿扭转引起急腹痛时则需行腹腔镜或剖腹探查，如扭转时间不久，卵巢外观无很大变化，可以抽去囊液自然复位；如有缺血坏死则需切除囊肿修复卵巢。

十、膜粒细胞增生

颗粒细胞增生（granulosa cell proliferations）偶然可在卵巢中发现，绝大部分发生于妊娠期妇女。Mckay 等（1953）在常规检查 29～49 岁妇女的 1 400 个卵巢中，发现 14 个卵巢

有颗粒细胞增生，其中仅 1 人为妊娠妇女，因此认为它可能是颗粒细胞瘤的早期表现。Clement 等(1988)报道 9 例妊娠期卵巢颗粒细胞增生，认为与 HCG 的水平升高有关。HCG 有类 FSH 活性，在闭锁卵泡中引起颗粒细胞增生，此增生呈多灶性，缺乏颗粒细胞瘤的特征，属妊娠期的生理性增生，而非早期肿瘤。

【病理】

1. 肉眼形态　一般不能识别，常因其他原因做卵巢切除术后镜检发现。

2. 组织形态　病变为多灶性。典型者大多发生于非囊性闭锁卵泡中。每个病灶的直径约 0.45 mm，偶尔有达 5 mm 者。细胞形态似成人颗粒细胞瘤中所见。增殖的粒层细胞往往具厚的伊红色基膜，其外围以增殖的黄素化内卵泡膜细胞。

【临床表现】

Clement 报道 9 例病人的年龄为 19～39 岁，平均年龄 25 岁，孕次为 1～5 次，产次为 0～4 次。均无男性化症状。于行剖宫产时发现卵巢单侧或双侧增大。

【鉴别诊断】

1. 妊娠黄体瘤　结节性颗粒细胞增生易与小的妊娠黄体瘤混淆。但前者具颗粒细胞特征，后者来自黄素化间质细胞的增殖，做一网状染色可以区分。

2. 微小颗粒细胞瘤　微小颗粒细胞瘤多为单发性，且常可见核分裂象和核不典型，肿瘤无增厚的基膜局限及内卵泡膜层包围。

十一、卵巢内膜异位囊肿

卵巢子宫内膜异位症是盆腔内膜异位症中最常见的一种，占盆腔于宫内膜异位症 80%。其他有发生在输卵管、子宫浆膜、直肠子宫陷凹、子宫骶骨韧带、直肠阴道隔等处。卵巢内膜异位囊肿(endometriotic cysts of the ovary)内容物很像巧克力糖浆，故又称卵巢巧克力囊肿。

【病因】

详见“于宫内膜异位症”。

【病理】

1. 肉眼形态　新病灶呈鲜红色至蓝紫色的小点，或仅数毫米大小的囊肿，向表面隆起或凹陷。旧病灶因反复出血，与周围组织形成粘连或向深部皮质侵人形成多房性囊肿，囊壁厚薄不均，囊内积聚咖啡色粘稠液体。囊肿有被反复穿透的特征，因此囊肿直径罕见超过 10 cm。囊内壁粗糙，常留有灰黄色、咖啡色或棕红色颗粒或斑块。

2. 组织形态　卵巢表面的内膜异位灶常能见到典型的子宫内膜腺体和间质，在卵巢激素影响下可发生功能性变化，表现增生、分泌或蜕膜变。形成囊肿后，囊壁因受压，反复出血和剥落，囊腔被覆的上皮可表现萎缩或消失。个别病例异位内膜可表现为复杂型或不典型增生过长，其意义与在位内膜相同。异位内膜恶变率为 0.6%～1%。

【临床表现】

朱关珍等(1989)报道 20 例卵巢内膜异位囊肿破裂，其中 6 例发生急腹痛症状。

朱关珍等(1994)报道子宫内膜异位症 443 例，其中以卵巢内膜异位囊肿为主占 89.2%。囊肿大小一般为 5～10 cm，35%为双侧性。其主要临床症状为痛经占 56.7%，不孕占34.5%，月经失调占 25.9%。亦有患者无自觉症状而仅在妇科检查或腹腔镜检查

时发现。

卵巢内膜异位囊肿破裂可致急腹症,由于囊肿破裂囊液外溢刺激腹膜,可引起剧烈腹痛,有时可发生休克。卵巢内膜异位囊肿破裂多发生于围月经期及排卵期,因月经期囊腔内反复出血,如出血较多致囊内压力急剧增高可发生破裂。在排卵后卵巢表面保留有小破口,囊壁薄弱,也易发生囊肿破裂。

异位子宫内膜组织与宫腔内膜一样可以发生恶变,但非常少见。肿瘤来自卵巢内膜异位症者多为内膜型腺癌、腺角化癌、透亮细胞癌,很少为鳞腺癌。朱关珍等(1989)报道卵巢内膜样癌87例,有6例在卵巢肿瘤的囊壁上见到子宫内膜异位灶,其中2例见到由良性上皮向恶性上皮的过渡形态,可表明卵巢内膜样癌可以发生于内膜异位灶的恶变,但不是惟一来源。

【鉴别诊断】

1. 卵巢包涵囊肿　囊肿一般较小,囊壁为单层立方上皮。缺乏子宫内膜间质,且罕见囊内出血。

2. 卵巢肿瘤　卵巢良性肿瘤一般比较活动,边界清晰。卵巢内膜异位囊肿常有粘连,活动受限,可与之区别。卵巢恶性肿瘤常常有粘连,有时子宫直肠陷凹有种植结节,但卵巢肿瘤不伴发痛经,结节亦少有触痛。

【治疗】

卵巢内膜异位囊肿的治疗多主张手术治疗。当触及卵巢囊肿时一般已2～3 cm大小,药物治疗仅能控制症状,使囊肿不发展或稍缩小,且停药后易复发。手术治疗的方式很多,可在腹腔镜下手术或开腹手术。对年轻患者尤其希望生育者行保守性手术,将卵巢内膜异位囊肿剥出后重建卵巢术。对不需生育者,囊肿粘连严重,剥离有困难者亦可做囊肿切除术。对年龄偏大者可行全子宫及一侧附件切除术的半保守性手术,术后可避免复发并减少更年期综合征发生率。对保守性手术者,术后可酌情加用药物治疗。如有复发可再次手术。

药物治疗:可应用达那唑胶囊,孕三烯酮(内美通),GnRH-A,米非司通片,他莫昔芬(三苯氧胺)片等治疗。

十二、卵巢包涵囊肿

卵巢包涵囊肿(inclusion cysts of the ovary)为卵巢表面生发上皮向皮质层间质内下陷而形成。囊肿上皮具有高度潜在多能性,可向浆液、粘液、宫内膜样及透明细胞分化,可能是卵巢各种上皮性肿瘤的始基。

【病理】

囊肿直径从0.1 mm至数毫米,大多很小,仅镜下可见,偶尔有直径达1 cm者,则肉眼能见。常分散分布于卵巢的表面皮质,很少进入深部皮质或髓质间质。腺体多数圆形,偶尔呈不规则形或伴乳头状突起。典型的内衬单层输卵管型柱状上皮,但也常见内衬立方或扁平上皮。少数情况下可见衬单层内膜样上皮或宫颈管内膜型上皮。腺体间或附近间质内常有砂粒小体存在。

【临床表现】

由于囊肿体积很小,一般无临床症状,多见于老年人,偶尔见于新生儿及年轻人。

十三、卵巢单纯囊肿及炎性囊肿

卵巢单纯囊肿(simple cyst of the ovary)除滤泡来源外,可能为浆液性囊肿上皮脱落所致。炎性囊肿(inflammatory cyst of the ovary)系卵巢炎症与邻近组织粘连形成假性囊肿。

【病理】

单纯囊肿为单房薄壁内含清色液体。囊壁为纤维结缔组织,内衬扁平上皮或上皮已完全脱落消失。一般囊肿直径>5 cm,表面光滑。炎性囊肿囊壁为炎性肉芽组织或结缔组织,囊壁无内衬上皮,囊内液体为炎性渗出液。

【临床表现】

薛加强(1995)报道718例卵巢瘤样病变中201例(27.9%)为单纯囊肿。临床症状依据囊肿大小,有无扭转、出血、感染、破裂而异。201例中有38例出现并发症,占18.9%。其中囊肿出血坏死30例,扭转7例,严重感染1例。201例单纯囊肿均为单房,直径均在5 cm以上。

【治疗】

一般行囊肿切除术,预后良好。

十四、卵巢冠囊肿

位于输卵管系膜与卵巢门之间的囊肿称为卵巢冠囊肿(parovarian cyst)。卵巢冠原指胚胎期中肾管的颅侧部。包括纵管及与之相连的10~15个短横小管。传统认为中肾管残留为卵巢冠囊肿主要来源。近年来一些学者认为卵巢冠囊肿也可源于间皮、副中肾管及中肾管残留。郭东辉(1988)报道23例,副中肾管来源占23.1%,间皮来源占76.9%。卵巢冠囊肿可发生于任何年龄,以生育年龄妇女多见。

【病理】

1. 肉眼形态　卵巢冠囊肿直径为0.55~17 cm,平均为4.7 cm,呈圆形或卵圆形,以单房为主,位于输卵管系膜内。间皮型卵巢冠囊肿小者位于输卵管系膜顶端,呈泡状附件。囊壁很薄,内为水样液体。当卵巢冠囊肿有癌变时常直径>5 cm,囊内壁部分充盈乳头状赘生物,质脆。

2. 组织形态

(1) 中肾管型　囊壁衬覆立方上皮,无纤毛及乳头皱褶,基膜清晰,外围可见平滑肌束。

(2) 副中肾管型　囊壁衬覆输卵管型或宫内膜型上皮,多有纤毛及分泌细胞,腔内可有乳头皱襞,囊壁较薄,基膜不清晰,伴纤维肌组织。

(3) 间皮型　囊壁衬覆扁平上皮,囊壁薄,少量纤维组织。

【临床表现】

卵巢冠囊肿较小时一般无症状。郭秀荣(1991)报道卵巢冠囊肿50例,其中44%病人由于不孕、早孕等妇科检查时发现盆腔肿块。28%因发现肿块就诊,28%因急腹痛收入院。妇科检查时在子宫左上方或右上方可扪及囊性肿块呈圆形或卵圆形,活动。28例做B超仅2人诊断卵巢冠囊肿,术前误诊率达92%。如B超发现在囊肿的下方有正常卵巢组织时可明确诊断。经手术发现囊肿大部分为单侧,仅2例为双侧。囊肿扭转者8例,破裂1例。

【治疗及预后】

卵巢冠囊肿大部分为良性,生长缓慢,预后良好。因其多发生于生育年龄妇女,要求生

26. Snowden JA, Harkia PTR, Thornton JG, et al. Morphometric assessment of ovarian stromal proliferation-A clinicopathological study. Histopathology, 1989,14:369

27. Throp JM, Wells SR, Droegenmueller W. Ovarian suspension in massive ovarian edema. Obstet Gynecol, 1990,78:912

28. Young RH, clement PB,Scully RE. Nonneoplastic disorders. In: Srernberg SS. (Eds). Diagnostic Surgical Pathology. New York: Raven Press Ltd. 1994. 2195~2205

29. Young RH, Scully RE. Fibromatosis and massive edema of the ovary, Possibly related entities: A report of 14 cases of fibromatosis and 11 cases of massive edema. Int J Gynecol Pathol, 1984,3(2):153

第20章　卵巢肿瘤

第1节　总　　论

卵巢肿瘤是女性生殖器常见肿瘤之一，但至今还缺乏有效的诊断方法，卵巢恶性肿瘤的5年存活率仍比较低，徘徊在25％～30％，随着宫颈癌及宫体癌诊断和治疗的进展，卵巢恶性肿瘤已成为妇科恶性肿瘤中严重威胁妇女健康的一种肿瘤。

卵巢组织复杂，各种肿瘤均可发生和发展，是妇女全身脏器中肿瘤类型最多的部位。卵巢肿瘤不仅组织学类型多，而且有良性、恶性以及交界型即低度恶性的。同时卵巢位于盆腔深部，它不像宫颈、宫体、外阴及阴道等与体表相连，易于扪及感查得。等到患者自己发觉而就医时，若系卵巢恶性肿瘤，往往已不是早期，这是必须引起重视和提高警惕的。

关于卵巢癌的普查问题长期以来一直不能实现，因为它不如宫颈癌可以用阴道脱落细胞防癌涂片检查进行筛选，宫颈癌的发生和发展比较慢，每年检查一次一般不至于拖延或耽误诊断，而对卵巢癌至今尚未找到一种简便而又特异的诊断方法。另外卵巢癌的发生和发展比较快，即便每年检查一次也有可能遗漏和耽误诊断，因此卵巢癌的早期发现和早期诊断还有待于进一步研究。

【流行病学】

1. 发病率　从世界癌症登记处得到资料明确显示不同国家卵巢癌的发生率不同（表20-1-1）。

表20-1-1　各国卵巢癌发病率

国　别	发病率(1/10万)	国　别	发病率(1/10万)
挪威	15.3	(康涅狄格)	12.0
瑞典	15.2	加拿大(曼尼托巴)	12.8
丹麦	14.5	(安大略)	12.0
联邦德国(汉堡)	12.8	(艾伯特)	11.1
民主德国	12.1	新西兰(毛利人)	10.9
瑞士(日内瓦)	12.0	(非毛利人)	8.9
英国(伯明翰)	11.1	日本(长崎)	6.9
波兰(华沙)	10.5	(大阪)	4.4
芬兰	9.8	(左贺县)	4.2
法国	9.0	中国(上海)	5.0
美国(纽约州)	12.6	(香港)	5.8

从表 20-1-1 可知这些国家卵巢癌的发生率最高的是挪威，最低的是日本左贺县及大阪。我国卵巢癌的发生率是低的，仅略高于日本大阪和左贺县。其构成这种地区差异的流行病学的因素尚不明。在不同国家，有色人种的发病率也不同。不同类别卵巢癌的发生率也不同，这些都是值得进一步研究的。

表 20-1-2　上海市居民(1978～1997)卵巢恶性肿瘤的发病率及标化率

年　份	新病例数(%)	发病率(1/10 万)	标化率(1/10 万)
1978～1982	925(3.2)	6.4	5.0
1983	195(3.3)	6.4	4.9
1984	158(2.55)	5.1	4.1
1985	216(3.2)	6.4	4.9
1986	231(3.3)	6.7	5.1
1987	213(3.0)	6.1	4.7
1988	236(3.3)	6.6	5.1
1989	241(3.26)	7.2	5.7
1990	301(3.66)	8.6	6.9
1991	261(3.36)	7.4	5.5
1992	283(3.53)	8.0	5.6
1993	260(3.38)	7.8	5.7
1994	296(3.93)	8.7	7.3
1995	274(3.58)	8.7	6.3
1996	297(3.67)	9.5	6.6
1997	320(3.82)	10.3	6.5

虽然我国卵巢癌的发生率与各国相比是属于较低水平。但上海市卵巢癌的发病率从 1978～1997 年是呈逐步上升趋势，见表 20-1-2。

卵巢肿瘤发病率上升的原因可能为：①卵巢肿瘤多发生于老年妇女，随着医药卫生事业的发展，妇女的平均寿命延长了，发病率随之增高；②由于人们提高了对肿瘤的警惕性，发现的病例也增加了；③检测方法的发展，例如 B 超、彩超、CT、MRI 等检测方法的普遍应用，早期发现病例多了；④卵巢内分泌激素的使用或滥用也可能增加卵巢肿瘤的发病率。

卵巢恶性肿瘤占妇女恶性肿瘤的第 3 位，占妇女各种恶性肿瘤的第 6 位。卵巢恶性肿瘤占全身恶性肿瘤的 5%。世界上挪威、瑞典、丹麦卵巢恶性肿瘤发病率最高，日本最少见。据统计约 70%新生女婴中有 1 名将来会发生卵巢癌(1.4%)。

2. 死亡率　卵巢癌是妇女最常见的引起死亡的恶性肿瘤。在美国每年约有 11 000 名妇女死于卵巢癌，在英国每年约有 4 000 名妇女死于卵巢癌。而卵巢癌患者存活率仍很低，要设法早期诊断和早期治疗。

世界卫生组织报道 1955～1975 年卵巢癌的死亡率在增加中，增长的速度与年龄的关系虽不均匀，但年轻患者的死亡率较低(图 20-1-1)。

从图 20-1-1 可见 40～44 岁以下患者的死亡率有下降趋势，30～34 岁先于 35～39 岁组，35～39 岁组又先于 40～44 岁组。这种情况称为“Cohort effect”即不同代的妇女在其生命过程中对卵巢癌有不同的危险度．即在 1900～1910 年出生的妇女发生卵巢癌的危险性较高，较在此时以前或以后出生的妇女高。这可用每代妇女生育孩子的平均数不同来解释之。

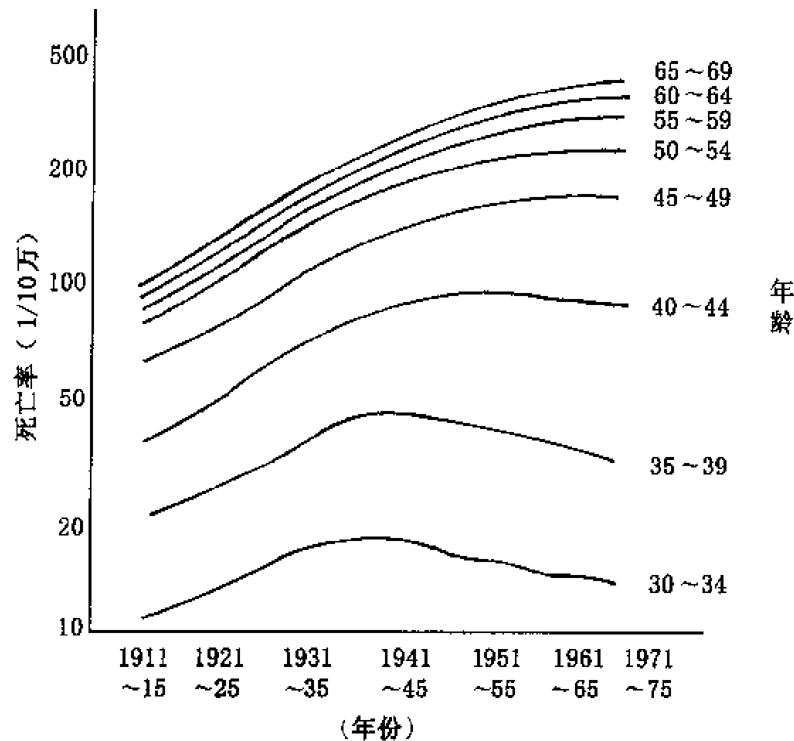


图 20-1-1 卵巢癌年龄标化死亡率(WHO)

1900～1910 年出生的妇女到 1930 年适值生育年龄，较其前或后出生的孩子较少，这可能解释在这个生活年龄的妇女患卵巢癌有高度危险性。

3. 发病因素 关于卵巢肿瘤的发病原因至今不明，但近年来对卵巢癌发病因素的研究已在不断开展，现已发现一些可能增加患卵巢癌的特异因素。

(1) 生育史 不孕妇女易患卵巢癌，随着妊娠次数的增多，患卵巢癌的机会逐渐降低。生育史与卵巢癌发生关系显著。Newhouse(1977)还报道即使妊娠中途夭折，仍有保护作用。妊娠能降低发生卵巢癌危险的主要原因是因为妊娠期卵巢不排卵有保护作用。与未孕妇女相比，生育 1～2 个子女的妇女卵巢癌发生的危险性下降 1/2，生育 3～4 个子女者危险性为 1/3，生育 5 个或以上者为 1/4。而自然或人工流产等不完全妊娠的保护作用较弱。

妇女的排卵年数与卵巢癌的发生有关系。所谓排卵年数是指妇女月经初潮与绝经之间的年数减去妊娠时间及其他不排卵的时间，如使用口服避孕药或哺乳期的时间。研究证明设想排卵年数少于 25 年，卵巢癌发生的相对危险度(RR)为 1.0，那么 25～29 年的 RR 为 2.01，30～34 年的 RR 为 1.7，35～39 年的 RR 为 2.9，40 年以上的 RR 为 4.5。随着排卵年数的增加，发生卵巢癌的相对危险度也随之上升。因此有人提出排卵年的概念，以反应妇女一生中有多少次排卵。排卵年的计算公式为：

排卵年＝绝经年龄－初潮年龄－总怀孕时间(年)－服避孕药时间(年)－孕产后闭经时间(年)

但在未绝经妇女中，应用排卵年估计发生卵巢癌的危险性可能有意义，但在自然绝经的妇女，由于她们在绝经前几年已停止排卵而无法确定，故用排卵年来估计卵巢癌发病的危险性，可能是不够准确的。

舒晓鸥(1989)调查了 1984～1986 年上海市区户口卵巢癌患者 229 例，结果发现生育的

保护作用随活产数增加而增强(趋势检验 $P<0.01$),但与初次活产年龄无关,自然流产、死产、人工流产与卵巢癌无显著关联。月经初潮年龄在18岁以下者危险度约为18岁以后者的2倍,但危险度并未随月经初潮年龄提前而升高。绝经年龄晚危险度似有升高,但未达统计学显著水平。

关于持续不断的周期性的排卵会增加卵巢癌发生的机制有下列几种假说:①排卵可造成卵巢上皮的微小损伤,使卵巢暴露在富于雌激素的卵泡液中,易于发生卵巢癌;②排卵后卵巢表面上皮小岛内陷入间质形成包涵性囊肿,囊肿可以扩大和继续发展,在激素、感染或循环等因素的影响下,可能形成卵巢新生物;③现在已知FSH低水平对卵巢上皮性癌的发生有保护作用,妊娠及使用口服避孕药物均能抑制垂体分泌FSH,而月经初潮延迟,妊娠次数少,绝经早等均可使FSH水平上升,从面增加了卵巢癌的发生机会。动物实验证明,在形成实验性卵巢肿瘤的早期,这些激素水平均增加,这也支持了上述的假说。但也有很多专家不同意上述假说,其理由是:①不同年龄妇女使用口服避孕药保护不患或少患卵巢上皮性癌的作用并不一致,对年轻者保护作用较强,35岁以下RR为0.2~0.8,比总的RR低;②妊娠保护妇女不患或少患卵巢上皮性癌的作用取决于第一次妊娠的年龄,第一次妊娠在20岁以前者,卵巢癌的发生率明显降低,但也有人持反对意见;③妇女绝经年龄在55岁以上者为卵巢癌的高危病人,绝经早可保护其不患或少患卵巢癌。但也有人发现卵巢癌患者的平均绝经年龄比对照组少1.5岁,45岁以下绝经者易患卵巢癌。

(2) 结婚史　未婚者卵巢癌的发病率高于已婚者,虽然未婚与已婚之间的差异较少,Weiss、Young及Roth(1977)认为未婚妇女主要是卵巢内膜样癌及透明细胞癌发生率较高。但生殖细胞瘤或性索-间质来源的肿瘤并非如此。未婚者的危险性高,也反映了她们生育次数少。

(3) 社会地位　卵巢癌多发生于高级阶层及职业妇女,而少见于经济地位较低的阶层。

(4) 家族史　家族史对卵巢癌的发生有着重要的关系。Casagrande(1979)报道患卵巢癌的妇女,其亲属中常有患卵巢癌的病史。Hildreth报道母亲或姐妹患卵巢癌的妇女,其发生卵巢癌的危险性较无类似病史的妇女高18倍。此外,还发现有卵巢癌史的家族,累及的患者都是从母系来的,这就是卵巢癌有家族聚集及垂直传播的倾向。Lurain及Philipp等收集28个患卵巢癌的家族,其中19个家族中各有2名以上的成员患卵巢癌,5个家庭中2代或2代以上的成员受累。在这些家庭中患卵巢癌的危险性大大高于一般(1∶6与1∶100)。Francesh报道8个家族有22例患卵巢癌,以浆液性囊腺癌多见,常双侧受累,预后都不佳。也有关于单卵双胎姐妹同时患卵巢癌,面她们又各有一个女儿发生卵巢癌,患卵巢上皮性癌的妇女其近亲婚配系数明显高于对照组。垂直传婚可能是常染色体显性遗传的方式,带有不同的补量率。常染色体显性遗传病,偶尔与卵巢肿瘤同时发生。Dozois等报道105例*Peutz-Jeghers*综合征患者有16例发生卵巢肿瘤占14%,多是颗粒细胞瘤或支持间质细胞瘤,可合并良性甲状腺瘤或可引起性早熟,也可合并环状管性腺间质瘤。基底细胞痣综合征患者也有发生卵巢肿瘤的倾向,但大多是良性纤维瘤。在卵巢癌病人的细胞核型中常见特殊的染色体缺陷,例如可见染色体长臂互相移位,6q20,或14q及其他非特异性变化。若患者常染色体含有使血清α-L-岩藻糖苷酶活性降低的等位基因,其发生卵巢癌的危险性增加。该酶已作为筛选卵巢癌病人的标记物。有卵巢癌家族倾向的妇女血清中IgA浓度低,IgA缺陷是常染色体显性或隐性遗传,这可用来鉴别高危家族中的高危病人。

(5) 外源性激素

1) 口服避孕药：目前常用的口服避孕药是孕激素制剂。已有大量研究说明口服避孕药可以保护妇女少患或不患卵巢癌(RR 为 0.3～0.9)。使用期越长，危险性越低，服用 5 年以上者 RR 从 0.6 减至 0.4。停服避孕药以后，仍有保护作用，保护的时间可长达 10 年。口服避孕药降低卵巢癌发生率的主要原因是由于避孕药可使妇女长期不排卵。

2) 外源性雌激素：多数文献报道认为外源性雌激素并不使卵巢癌的发生增加或仅略有增加(RR 为 1.3)，但能使卵巢宫内膜样癌的发生增加(RR 为 2.3 或 3.1)，外源性雌激素可以抑制垂体分泌 FSH，从而降低了卵巢上皮性癌发生的危险性。Hoover，Gray 及 Fraumeni(1977)曾报道在绝经后妇女使用雌激素增加了发生卵巢癌的危险性，但他们的结论至今未获最后证实。

3) 促排卵药物：Whittemore 等报道应用促性腺药物的妇女，其发生卵巢癌的危险性为无不孕史的 2.8 倍，发生卵巢上皮交界性肿瘤的危险性是无不孕史妇女的 4 倍。Shushan 等在以色列做全国性卵巢癌病例对照分析调查，发现应用人绝经期促性腺激素(HMG)的妇女，其发生上皮性卵巢肿瘤的可能性为未用者的 3 倍，而且 HMG 与卵巢交界性肿瘤的发生显著相关。

绝经后妇女血 FSH、LH 水平增加 5～15 倍，此时卵巢肿瘤发生率明显增加，有些学者提出“促性腺激素理论”，即促性腺激素是卵巢癌发生的必要条件。

卵巢囊肿与卵巢癌危险度的关系：舒晓鸥(1980)报道卵巢囊肿与卵巢癌危险度增高有关。卵巢囊肿诊断距卵巢癌发生时间<2 年、2～10 年、>10 年的 OR 值分别为 4.4、8.9 及 6.0，卵巢囊肿患者患卵巢癌的危险度上升 5 倍之多，卵巢囊肿诊断后 2～10 年内，危险度较高，且主要表现在绝经前的妇女。

4) 其他避孕措施：除口服避孕药外，其他常用的避孕措施有子宫腔内放置节育环及输卵管结扎术。舒晓鸥等的研究发现输卵管结扎术的 OR 为 0.6、子宫腔内放置节育环为 0.5，说明输卵管结扎术和宫内节育器应用能降低患卵巢癌的危险度。输卵管结扎后，可能是由于直接阻断输卵管或阻断卵巢血供，从而阻止致癌物接触卵巢有关。输卵管结扎后激素的变化也可能起一定作用。

上面虽然列举了有关卵巢癌的发病因素，但事实上卵巢癌的病因仍不甚清楚，为了探讨卵巢癌的危险因素，舒晓鸥等(1989)曾调查了上海市区 1984～1986 年卵巢癌 258 例为病例组，并按多阶段随机抽样从上海市区一般人群中抽取对照组。病例组平均年龄为 49.1 岁，对照组为 48.0 岁，两组病例在家庭人口数、身高、平均体重、体重指数等方面均无显著差异。调查结果发现不育者危险度高，生育次数增多危险度降低，未发现初次活产年龄或初次怀孕年龄与卵巢癌有关，也未发现排卵年限与卵巢癌有关。另外对用排卵年限解释卵巢癌发生的合理性还有疑问，因为不同妊娠的结局如活产、死产、自然流产或人工流产等，对排卵也会有不同的影响。患病组不孕、月经异常、闭经、月经过多均多于对照组。未发现口服避孕药对卵巢癌有保护作用。研究发现输卵管结扎和应用宫内节育器能降低卵巢癌的危险度，其降低危险度的原因可能与直接阻断输卵管或阻断卵巢血供，从而阻止致癌物质接触卵巢，输卵管结扎后激素发生变化也可能起一定作用。又发现卵巢囊肿患者患卵巢癌的危险度增加 5 倍，诊断卵巢囊肿后 2～10 年内危险度最高，主要表现在月经未停止前的妇女。另外卵巢癌的危险度随吸烟量、吸烟年限与首次吸烟年龄提前而增加，主要表现在绝经后的妇女，

Doll 等长期随访 6 194 名英国女医生 22 年，也发现吸烟者发生卵巢癌显著升高。吸烟者常伴有生育能力低下及尿雌激素低下，吸烟可能引起的激素变化可能在卵巢癌发生中也起着作用。

(6) 环境因素

1) 工业化环境：卵巢癌的发病率在工业化国家最高，其发病率及死亡率是发展中国家的 3～5 倍，发展中国家的居民移居工业发达国家后，其卵巢癌发病率与死亡率介于两者之间，也较本国为高。在发展中国家城市的发病率较高(RR 为 1.2～1.5)，这都说明工业化环境与卵巢癌的发生有重要关系。

2) X 线照射：West(1966)，Smith 及 Doll(1976)曾报道妇女接受过盆腔 X 线治疗者发生卵巢癌的危险性增加。

3) 吸烟与工业粉尘：Mattison 及 Thorgeirson(1978)提出吸烟及工业粉尘可能影响卵巢而导致发生卵巢癌，但尚无直接证据。

Newhouse(1972)等报道接触石棉的女工卵巢癌的发生率增加，但配对调查结果尚未获证实，值得进一步研究。

关于滑石粉在卵巢癌发病因素中的作用问题尚有争议，Henderson(1971)等报道在卵巢癌组织内见有滑石粉颗粒，但其重要性还有待进一步证实。

4) 病毒感染：Menzen 等发现卵巢癌患者以前曾患过亚临床型流行性腮腺炎，并都有持续性低抗体滴定度。

Crammer 认为在月经初潮前后患流行性腮腺炎可引起卵巢损伤造成卵巢早衰以致易患卵巢癌，动物实验也证实早衰易发生卵巢癌。Mc Gowen 又报道 12～18 岁期间患过风疹的妇女较 12 岁患病者发生卵巢癌的危险性增加 39 倍。

随着上述各项研究，增进了对卵巢癌流行病学的认识，妇女的生育史在卵巢癌的发生是很明显的，但到目前为止，卵巢癌的发病因素仍不很清楚，有待于进一步研究。

【分类】

卵巢肿瘤的种类繁多，分类的方法也很多，例如 Helsel Mayo，Munell 及 lowa 等的分类法是按能否切除分成 4 组；Novak 又按良性、恶性、囊性、实性等来分类。后来又根据病理生理及胚胎发育等进行分类。但由于卵巢的胚胎组织、解剖和内分泌功能复杂，生长的肿瘤又多种多样，尤其对某些肿瘤的组织发生仍不清楚，故至今尚无一种完美无缺的分类方法。目前，普遍应用的是 1973 年世界卫生组织(WHO)参考 1964 年国际妇产科联盟(FIGO)制定的卵巢肿瘤的组织学分类法。

国际著名妇产科病理专家 Scully(1991)对卵巢肿瘤修订分类如下。

一、表层上皮间质肿瘤(surface epithelium stromal tumors)

(一) 浆液性肿瘤

1. 良性　囊腺瘤和乳头状囊腺瘤(cystadenoma and papillary cystadenoma)
　　表面乳头状瘤(surface papilloma)
　　腺纤维瘤和囊腺纤维瘤(adenofibroma and cystadenofibroma)
2. 临界恶性(低度恶性潜能)
　　囊腺瘤和乳头状囊腺瘤(cystadenoma and papillary cystadenoma)
　　表面乳头状瘤(surface papilloma)

腺纤维瘤和囊腺纤维瘤(adenofibroma and cystadenofibroma)

3. 恶性 腺癌、乳头状腺癌和乳头状囊腺癌(adenocarcinoma, papillary adenocarcinoma and papillary cystadenocarcinoma)

表面乳头状腺癌(surface papillary carcinoma)

腺癌纤维瘤和囊腺癌纤维瘤(adenocarcinofibroma and cystadenocarcinofibroma)

(二) 粘液性、宫颈内膜样及肠型肿瘤(mucinous, endocervical-like and intestinal type)

1. 良性 囊腺瘤(cystadenoma)

腺纤维和囊腺纤维瘤(adenofibroma and cystadenofibroma)

2. 临界恶性(低度恶性潜能)

囊腺瘤和乳头状囊腺瘤(cystadeoma and papillary cystadenoma)

腺纤维瘤和囊腺纤维瘤(adenofibroma and cystadenofibroma)

3. 恶性 腺癌和囊腺癌(adenocarcinoma and cystadenocarcinoma)

腺癌纤维瘤和囊腺癌纤维瘤(adenocarcinofibroma and cystadenocarcinofibroma)

(三) 宫内膜样癌

1. 良性 囊腺瘤(cystadenoma)

囊腺瘤具有鳞状上皮分化(cystadenoma witb squamous epithelium differentiated)

腺纤维瘤和囊腺纤维瘤(adenofibroma and cystadenofibroma)

腺纤维瘤和囊腺纤维瘤具有鳞状上皮分化(adenofibroma and cystadenofibroma with squamous epithelium differentiated)

2. 临界恶性(低度恶性潜能)

囊腺瘤(cystadenoma)

囊腺瘤具有鳞状上皮分化(cystadenoma with squamous epithelium differentiated)

腺纤维瘤和囊腺纤维瘤(adenofibroma and cystadenofibroma)

腺纤维瘤和囊腺纤维瘤具有鳞状上皮分化(adenofibroma and cystadenofibroma with squamous epithelium differentiated)

3. 恶性 腺癌和囊腺癌(adenocarcinoma and cystadenocarcinoma)

腺癌和囊腺癌具有鳞状上皮分化(adenocarcinoma and cystadenocarcinoma with squamous epithelium differentiated)

腺癌纤维瘤和囊腺癌纤维瘤(adenocarcinofibroma and cystadenocarcinofibroma)

腺瘤纤维瘤和囊腺癌纤维瘤具有鳞状上皮分化(adenocarcinofibroma and cystadenocarcinofibroma with squamous epithelium differentiated)

宫内膜样上皮间质和宫内膜样间质肿瘤(endometroid epithelium-stromal and endometroid stromal tumor)

腺肉瘤(adenosarcoma)同源性和异源性

间质肉瘤(stromal sarcoma)

(四) 透明细胞肿瘤(clear cell tumor)

1. 良性 囊腺瘤(cystadenoma)
   腺纤维瘤和囊腺纤维瘤(adenofibroma and cystadenofibroma)
2. 临界恶性(低度恶性潜能)
   囊腺瘤(cystadenoma)
   腺纤维瘤和囊腺纤维瘤(adenofibroma and cystadenofibroma)
3. 恶性 腺癌和囊腺癌(adenocarcinoma and cystadenocarcinoma)
   腺癌纤维瘤和囊腺癌纤维瘤(adenocarcinofibroma and cystadenocarcinofibroma)

(五) 移行细胞瘤(transitional cell tumor)

1. 布伦纳瘤(Brenner tumor)
2. 临界恶性布伦纳瘤(borderline malignancy Brenner tumor) 增生性(proliferative)
3. 恶性布伦纳瘤(malignant Brenner tumor)
4. 移行细胞癌(transitional cell carcinoma) 非布伦纳型(non-Brenner type)

(六) 鳞状细胞肿瘤(squamous cell tumor)

(七) 混合型上皮瘤(mixed epithelial tumor)

1. 良性
2. 临界恶性
3. 恶性

(八) 未分化癌(undifferentiated carcinoma)

(九) 未分类肿瘤

二、性索间质肿瘤(sex cord stromal tumors)

(一) 粒层间质细胞瘤(granulosa stromal tumor)

1. 粒层细胞瘤(granulosa cell tumor)
   成人型
   幼女型
2. 卵巢卵泡膜瘤(thecoma of the ovary)
   卵泡膜纤维细胞瘤(thecoma-fibroma group)
   典型卵泡膜细胞瘤(typical theca cell tumor)
   黄素化卵泡膜细胞瘤(luteinized theca cell tumor)
   纤维卵泡膜细胞瘤(fibrothecoma)
3. 恶性卵泡膜瘤
   卵巢粒层-卵泡膜细胞瘤
   纤维瘤(fibroma)
   多细胞纤维瘤(cellular fibroma)
   纤维肉瘤(fibrosarcoma)
   间质瘤含少量性索成分(stromal tumor with sex cord elements)
4. 未分类肿瘤(unclassified tumor)

三、生殖细胞肿瘤(germ cell tumors)

(一) 无性细胞瘤(dysgerminoma)

无性细胞瘤伴合体滋养层母细胞(dysgerminoma with syncytiotrophoblast cells)

(二) 卵黄囊瘤(内胚窦瘤)(yolksac tumor or endodermal sinus tumor)

卵黄囊型(yolk sac tumor)

多泡型

肝样型(hepatoid type)

宫内膜样型(endometrioid like type)

其他(others)

(三) 胚胎癌(embryonal carcinoma)

(四) 多胚瘤(polyembryoma)

(五) 绒毛膜癌(choriocarcinoma)

(六) 畸胎瘤(teratoma)

1. 未成熟型(immature type)

(1) 临界恶性(低度恶性潜能)Ⅰ级

(2) 恶性Ⅱ、Ⅲ级

2. 成熟型

(1) 实性(solid)

(2) 囊性(皮样囊肿)(cystic dermoid cyst)

3. 单胚层和高分化型(monodermal and highly specialized)

(1) 卵巢甲状腺肿(strumal ovarii)

(2) 类癌(carcinoid)

甲状腺肿类癌(strumal carcinoid)

粘液性类癌(mucinous carcinoid)

神经外胚叶肿瘤(neuroectodermal tumors)

黑色素瘤(melanoma)

皮脂腺肿瘤(sebaceous gland tumors)

其他

(七) 混合型生殖细胞肿瘤(mixed germ cell tumor)

四、生殖细胞母细胞瘤(germ cell-sex cord stromal tumors)

(一) 性腺母细胞瘤(gonadoblastoma)

1. 纯型(purely type)

2. 混合无性细胞瘤或其他生殖细胞肿瘤(mixed with dysgerminoma or other germ cell tumors)

五、卵巢网肿瘤(rete ovarian tumor)

(一) 腺瘤和囊腺瘤(adenoma and cystadenoma)

（二）癌(carcinoma)

六、间皮瘤(mesothelioma)

（一）腺瘤样瘤(adenomatoid tumor)

（二）其他(others)

非卵巢的软组织肿瘤(non-ovarian soft tissue tumor)

恶性淋巴瘤(malignant lymphoma)

七、来源不肯定的肿瘤(uucertain histogensis tumors)

（一）小细胞癌(small cell carcinoma)

（二）肝样癌(hepatoid carcinoma)

（三）嗜酸细胞瘤(oxyphilic tumor)

（四）可能来源于午非管的肿瘤(probably origin from Wolffian duct tumors)

八、未分类肿瘤(unclassified tumors)

继发性(转移性)肿瘤(secondary or metastatic tumor)

九、瘤样病变(tumor-like lesions)

（一）孤立性滤泡囊肿(solitary follicle cyst)

（二）多发性滤泡囊肿(multiple follicle cyst)

多囊卵巢、硬化囊性卵巢(polycystic ovaries,sclerosing type)

（三）妊娠或产后大孤立性黄体化滤泡囊肿(large solitary luteinized follicle cyst of pregnancy and pueperium)

（四）过度反应性黄体(hyperreactio luteinalis)

多发性黄体化滤泡囊肿(multiple luteinized follicle cysts)

（五）黄体囊肿(corpus luteum cyst)

（六）妊娠黄体瘤(pregnancy luteoma)

（七）间质增生(stromal hyperplasia)

（八）间质性卵泡膜增生症(stromal hyperthecosis)

（九）纤维瘤病(fibromatosis)

（十）子宫内膜异位症(endometriosis)

（十一）单纯囊肿(simple cyst)

（十二）卵巢冠囊肿(parovarian cyst)

中肾管或中肾管旁管残余囊肿(cyst of mesonephric or paramesonephric duct remnant)

（十三）门细胞增生(hilus cell hyperplasia)

（十四）表面上皮包涵囊肿(surface epithelial inclusion cyst)

（十五）炎性病变(inflammatory lesions)

1. 黄色肉芽肿(xanthogranuloma)

2. 软斑(malakoplakia)

3. 其他

原上海医科大学妇产科医院病理科在WHO分类的基础上，进行了一些改良，力求以肿瘤的组织发生为分类的基础，既简单明了又适合于临床应用。介绍如下。

一、上皮来源的卵巢肿瘤

(一) 卵巢浆液性肿瘤

1. 良性浆液性囊腺瘤

(1) 单房性

(2) 浆液性-乳头状浆液性囊腺瘤

(3) 浆液性表面乳头状瘤

(二) 卵巢粘液性肿瘤

1. 良性粘液性囊腺瘤

(1) 单房性

(2) 多房性

(3) 乳头状

(4) 粘液瘤型

2. 交界性粘液性囊腺瘤

3. 恶性粘液性囊腺瘤

(三) 卵巢内膜样肿瘤

1. 良性卵巢内膜样囊肿

2. 交界性卵巢内膜样囊肿

3. 恶性卵巢内膜样腺癌

4. 特殊组织类型

(1) 卵巢腺角化癌

(2) 卵巢透明细胞癌

(3) 卵巢恶性苗勒管混合瘤

1) 癌肉瘤

2) 中胚叶混合瘤

(四) 卵巢纤维上皮瘤或勃纳勒瘤

1. 良性

2. 增生性

3. 恶性

(五) 纤维囊腺瘤和腺纤维瘤

1. 纤维囊巢瘤

2. 腺纤维瘤

(六) 混合性上皮性肿瘤

(七) 不能分类的上皮性肿瘤

(八) 未分化癌

二、性索-间质来源的肿瘤

（一）卵巢颗粒-卵泡膜细胞瘤

1. 颗粒细胞瘤
2. 卵泡膜细胞瘤
3. 颗粒卵泡颗细胞混合瘤

（二）卵巢睾丸母细胞瘤

1. 高度分化型

（1）支持细胞瘤

（2）支持细胞-睾丸间质细胞瘤

（3）睾丸间质细胞瘤

1）门细胞瘤

2）非门细胞性睾丸间质细胞瘤

2. 中度分化型
3. 低度分化型

（三）两性母细胞瘤

（四）伴环状小管的性索瘤

三、卵巢脂质细胞瘤

四、生殖细胞来源的肿瘤

（一）无性细胞瘤

（二）畸胎瘤

1. 不成熟性畸胎瘤（实性或实性为主）
2. 成熟性囊性畸胎瘤恶变
3. 向单-胚层高度分化的畸胎瘤

（1）卵巢甲状腺肿

（2）卵巢类癌

（3）其他

（三）胚胎性癌

（四）卵巢非孕性原发性绒毛膜癌

（五）内胚窦瘤

（六）多胚瘤

（七）混合型生殖细胞瘤

五、性母细胞瘤

六、卵巢非特殊间质来源的肿瘤

（一）良性

1. 纤维瘤

2. 平滑肌瘤
3. 血管内皮瘤
4. 血管外皮瘤
(二) 恶性
1. 淋巴管肉瘤
2. 粘液纤维肉瘤
3. 神经纤维肉瘤
4. 横纹肌肉瘤

七、杂类或来源不明确的肿瘤

八、卵巢转移性肿瘤

(一) 来自消化道-转移性印戒细胞癌或柯根勃瘤(Krukenberg tumor)
(二) 来自其他器官的转移性卵巢癌
1. 来自乳腺癌
2. 来自生殖道癌

【癌细胞的分级】

1. Broder分级 Broder于1922年提出Broder分级，他根据肿瘤内未分化瘤细胞的百分率而分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级及Ⅳ级作为判断预后的依据。Ⅰ级未分化瘤细胞占25%，Ⅱ级占50%，Ⅲ级占75%，Ⅳ级占100%。但这种分级的缺点是往往有相同类型肿瘤的同一级别，其预后却截然不同。

2. Walter及Israel分级 Walter及Israel等1964年提出分为3级：1级，分化良好；2级，分化中度；3级，分化不良。

3. Bichel分级 Bichel等1989年报道了丹麦卵巢肿瘤研究机构创议的新分级指标，其特点为包括肿瘤组织结构、细源形态及肿瘤与宿主间的关系。应用新分级指标结合临床病例，证实新分级指标优于Broder分级。

新分级指数包括8个内容，肿瘤组织分级指数评分分为1、2、3分，见表20-1-3。

表20-1-3 肿瘤组织分级指标

指数内容	1分	2分	3分
组织结构	实性瘤灶<10%	实性瘤灶10%～50%	实性瘤灶>50%
核多形性	成熟核>75%	成熟核20%～75%	成熟核<25%
核仁	无或1个小核仁	1～3个中等大小核仁	1～3个增大核仁其形态及体积多样化
核浆比例	正常	轻度增加	中或重度增加
核分裂象	<5个/10HP	5～50个/10HP	弥漫性增加
侵犯方式	边缘局限	边缘欠局限	弥漫性生长
包膜穿透	无穿透	可疑穿透	肯定穿透
血管侵犯	无	可疑	肯定

每例肿瘤按上述分级指数评分，从8～24分不等，再除以8，则每例获1～3分均值，再按组织分级指数(HGI)<2及>2两组，每例肿瘤按其均值归入上述两组内。分别与其第二

次剖腹探查中有无残留或复发肿瘤，患者存活年限加以分析，两组均值均有统计学意义。

【临床分期】

卵巢癌的临床分期是根据临床检查及手术探查所见来分的，手术探查时应仔细观察和检查腹腔和盆腔。卵巢癌是典型的浆膜扩散的疾病，所以整个腹膜面必须仔细检查，尤其是对病灶局限在盆腔的病例。当进入腹腔时发现有腹水，必须抽取做细胞学检查。如无腹水，应在"四处"冲洗腹膜面：即横膈下，升、降结肠以及盆腔腹膜面等4处。用50～75 ml盐水冲洗，取冲洗液送病理检查。整个腹膜面应仔细察看，并用手做仔细扪诊。大网膜也要仔细检查，如有可疑即做切除或活检。假如病灶局限在盆腔，应该切除游离的大网膜以及与盆腔脏器粘连的大网膜。

现在被大家广泛采用的临床分期法是FIGO的分类法：该分类法于1985年由FIGO Cancer Committee修改公布如下：

Ⅰ期　癌灶局限于卵巢。

Ⅰa期　癌灶局限于一侧卵巢，包膜完整，无腹水。

Ⅰb期　癌灶局限于两侧卵巢，包膜完整，无腹水。

Ⅰc期　Ⅰa或Ⅰb期，卵巢表面有癌灶，包膜破裂，腹水或腹腔冲洗液找到癌细胞。

Ⅱ期　癌灶侵犯卵巢，并有盆腔转移。

Ⅱa期　癌灶侵犯卵巢，并有子宫、输卵管转移。

Ⅱb期　癌灶侵犯卵巢，并有其他盆腔组织或脏器转移。

Ⅱc期　Ⅱa或Ⅱb期，卵巢表面有癌灶，包膜已破，腹水或腹腔冲洗液找到癌细胞。

Ⅲ期　腹膜上癌灶种植已超出盆腔范围，腹膜后淋巴结转移，腹股沟淋巴结转移，肝表面转移。卵巢病灶局限于盆腔，但显微镜下见病灶已侵犯小肠或大网膜。

Ⅲa期　病灶限于盆腔，淋巴结无转移，显微镜下见腹膜上有癌灶种植。

Ⅲb期　腹膜上癌灶直径≤2 cm，淋巴结无转移。

Ⅲc期　腹膜上癌灶直径＞2 cm，淋巴结有转移。

Ⅳ期　伴远处转移，包括腹水、胸水及冲洗液找到癌细胞及肝实质转移。

卵巢癌的预后近年来并未见有好转，这可能与疾病的期别有关。因此，在Florence召开的第六届国际癌症讨论会上De Palo报道了必须采用影像-手术-解剖分期（radiosurgical-anatomical staging），所谓影像-手术-解剖分期的意思是确定患者的临床分期，必须在手术前及手术时进行一系列检查，综合这些检查结果，再判定患者属于FIGO分期法的哪一期。

手术前的检查包括：①淋巴造影；②静脉肾盂造影；③拍摄肺片；④钡剂灌肠；⑤刮宫等。根据这些检查的结果，先给以FIGO的分期。

手术时的病理分期根据：①腹水的检查；②如不能完全切除可做宫体表面及输卵管的活检；③大网膜全切除术；④肝活检（如有肝转移可疑，应做深楔形活检和穿刺活检）；⑤选择性地做腹主动脉旁、髂总、髂外淋巴结活检。如果淋巴造影有异常，应在相应异常部位选择淋巴结切除，并用金属夹做标记；如果淋巴造影阴性，则取肉眼可疑的部位做活检。经过手术时的详细检查后，手术前后的分期肯定迥然不同，有些术前认为是Ⅰ期，经手术时检查实际已为Ⅱ期，所以影像-手术-解剖FIGO分期法，在卵巢癌的诊断方面是有效的可以明确隐性病灶，纠正分期，给予恰当治疗而提高疗效。

【转移途径】

卵巢癌的扩散途径不外乎4种:即淋巴转移、血运转移、局部扩散及表面种植。以后2种扩散途径最为重要,因为后2种转移发生较早,导致卵巢癌的主要症状和体征,并且常是绝大多数患者死亡的原因。通过上述途径,卵巢癌即可转移至以下组织或脏器。

1. 局部扩散及表面种植　卵巢癌的局部扩散主要是接触性浸润和直接蔓延,例如扩散至输卵管、子宫、膀胱、直肠、乙状结肠以及其他盆腔腹膜。局部扩散的程度可以决定卵巢病灶的可切性。假如周围脏器被严重侵犯,单纯切除原发灶会有困难,为了长期存活需采用化学治疗或放射治疗等辅助治疗,使瘤体缩减,手术是有价值的治疗方法。

Schmitz 及 Majewski(1951)早已提出卵巢癌常发生在卵巢髓质,卵巢皮质为阻碍病灶向外发展的重要屏障,一旦该屏障被突破,病灶就会扩散。对侧卵巢是最早被侵犯的部位之一。约6%的Ⅰ期卵巢癌患者有肉眼可见的双侧卵巢病变,文献报道关于双侧卵巢癌的发生率约有47.9%(Pederson, 1965)。Bergman(1966)从患者尸体解剖中发现双侧性有70.9%,原发灶转移至对侧卵巢的机制尚不明了。可能是经腹膜种植或经卵巢及子宫之间淋巴网的吻合经淋巴系统转移,但是多中心源的癌灶还不能除外。

除了对侧卵巢被侵犯外,子宫及输卵管也常较早受波及,约占5%,在较晚期的病例,约1/4的患者侵犯子宫。

较晚期卵巢癌的卵巢外盆腔内扩散是通过直接蔓延或盆腔腹膜种植。盆腔腹膜是卵巢癌经常种植的部位,其转移至后陷凹的腹膜更为多见。盆腔腹膜的转移灶一般比较表浅,趋向于沿表面扩散引起盆腔内脏器的粘连。因此有肿瘤侵犯的全部脏层及壁层盆腔腹膜常比较容易切除,肠曲或膀胱上的转移灶可切除之。在Ⅱb期患者手术切除这些病灶可改善存活率,当然单纯手术切除转移灶,治疗是不够的,还应加放射治疗及化学治疗。

2. 淋巴转移　卵巢癌常扩散至腹膜后淋巴结,Abram(1950),从64例尸解中发现腹膜后及腹腔淋巴结波及者占64%,Bergman(1966)报道84例尸解中盆腔淋巴结转移占80.2%,主动脉旁淋巴结转移占77.9%。

卵巢癌转移到腹膜后淋巴结的途径可能是:卵巢皮质缺乏淋巴管,而髓质内有致密的淋巴网,并且多集中在卵巢门,淋巴管从卵巢出来集中在卵巢系膜形成卵巢下淋巴网。淋巴引流有3条不同的途径:①主要的途径是沿卵巢血管向上终止于腹主动脉旁淋巴结位于腹主动脉及肾动脉之间;②淋巴管从卵巢门出来在阔韧带两叶之间,终止于髂内及髂外淋巴结,再经髂总动脉而至腹主动脉旁淋巴结;当上行的路受阻时,淋巴液可返流至盆腔淋巴结或形成侧支循环;③卵巢淋巴管沿圆韧带,引流入髂外淋巴结及腹股沟淋巴结,此转移途径比较少见,但这是主要的转移至腹股沟淋巴结的途径。

根据不同文献报道,腹膜后淋巴结的转移率为20%～41%,不同部位分别为:盆腔淋巴结转移占24%～54%,腹主动脉旁淋巴结转移占18%～36%,盆腔及腹主动脉旁均有转移者占28%～56%。

3. 扩散入腹腔　经腹膜扩散是最常见的卵巢癌的转移途径,早期患者可从腹腔冲洗液内找到游离的癌细胞。游离的癌细胞常是从卵巢包膜的赘生物脱落下来的,即使包膜完整的卵巢癌患者,也可以有癌细胞脱落,这些游离的癌细胞具有种植及存活的功能,可以经位于横膈的淋巴管而输送出去。

在正常情况下腹腔内含有少量的液体。当将颗粒物质注入正常腹腔时,颗粒物质则迅

速排出，数分钟内即可在横膈上检测出来，并进入横膈的淋巴管，但很少在其他壁层或脏层腹膜中检得。颗粒物质注入横膈并非均匀分布，一般多见分布于右侧横膈。经腹膜移动的液体、颗粒及细胞取决于在静止呼吸时肋骨支架的活动产生的腹腔内流体静力压的变化。在吸气时，腹腔内肋下流体静力压明显下降，横膈下产生短暂的负压；在吸气时恰好相反，压力上升，因此横膈下部位犹如泵指引腹水的活动从侧沟向横膈流动。到达横膈的腹水、颗粒及细胞经位于肠系膜细胞下的小淋巴腔穴收集进入肌肉内的淋巴网，并引流入横膈淋巴结，这些淋巴结位于横膈的胸膜下面，邻近心包及肋神经。病灶播散到腹膜面的其他部位明显少于横膈部位。这是由于在腹腔内被吸收的颗粒及游离细胞几乎全都经过横膈。横膈淋巴管部分或完全被癌细胞阻塞，有利于癌细胞种植在大网膜及不动部位腹膜的浆膜面，也有利于癌性腹水的积聚。当腹膜广泛被病灶种植时，治疗效果较差，90%的患者在诊断后 3 年内死亡，这些患者适合于行瘤体缩减手术。

【腹水形成的机制】

卵巢癌患者常伴有腹水，据美国报道，在约 20 000 美国妇女中，每年有 2/3 人患卵巢癌并伴发腹水。

在正常情况下，腹腔内有少量液体存在，其中含蛋白约为正常血清蛋白的 60%，经常流动，并保持着动力平衡。每天从总蛋白中有一定量的蛋白流入腹腔及排出之。在正常生理情况下，腹水的产生和排出是平衡的。如平衡受干扰，产生过多，流动或排出减少或两者均有，都会使腹水增加。

卵巢癌时常合并腹水，其形成机制还不清，但与肝硬化的腹水不同。Hirabayashi 及 Graham 认为卵巢癌的腹水是无癌灶的腹膜面产生液体增加。液体的增加是由于癌灶下的腹膜面的淋巴管迷路或新的形成。癌灶腹水是渗出液，蛋白含量高，比重为 1.020 或更高，含血清蛋白的 70%，血清白蛋白的 90%。

在正常情况下，80%的腹水流经右半膈的淋巴向上流动，水分及颗粒流进右上腹，呼气及横膈抬离时，上腹腔相对真空，肠系膜、内脏韧带、肠曲的蠕动都会使腹水顺时针流入腹腔到右上腹。当麻醉时，或肠麻痹或膈肌麻痹时，此种循环被损害。当腹水及颗粒流入右上腹，进入膈肌腹膜面的淋巴网。此淋巴网又与胸腔面的淋巴网沟通。经过膈肌的 80%的淋巴液又经胸骨后的前纵隔淋巴管进入右胸导管，再进入右锁骨下静脉。

在卵巢癌患者，除了腹水产生增加外，其排出也受阻。癌细胞在腹腔内的活动途径与腹水颗粒一样，被带入右上腹。当早期病变腹水尚未出现时，在膈肌淋巴管内可找到癌细胞，这些癌细胞可阻塞淋巴管。卵巢癌合并腹水时，主要是右半膈淋巴阻塞所致。除了淋巴道外，有些患者的腹腔及右胸腔有直接通道。在正常情况下，淋巴管是瘪的，当腹腔内压力明显上升时，淋巴管才有功能。腹腔及胸腔之间的通道可用来解释麦格综合征(Meig syndrome)的临床表现，即常伴胸水及腹水。在麦格综合征的患者伴腹水，膈淋巴管无阻塞，故液体可经右半膈到胸腔。

【癌浸润与转移的机制】

卵巢癌的特征是早期和广泛转移。在临床症状表现以前往往已有隐性或显性的扩散和转移。卵巢癌的原发病灶可以浸润或转移至其他组织和脏器，转移灶的肿瘤细胞也可以再次转移到其他组织和脏器。

癌浸润与转移的过程有 4 个步骤。

1. 血管生成 肿瘤细胞本身可合成活性因子，也能吸引并活化巨噬细胞，促进其释放血管生成活性因子，或分泌胶原酶，肝素酶裂解细胞外基质释放活性因子促进血管生成。同时新生的毛细血管基膜有缺陷，具有漏孔，易被肿瘤细胞穿透。因此，血管生成在肿瘤扩散时具有重要作用，在多种血管生成活性因子中，血管内皮生长因子与血管生成之间的关系很密切。血管生成是肿瘤细胞早期转移和转移灶细胞增殖必需的一步。

2. 粘附 肿瘤细胞浸润或转移前，首先癌细胞要粘附在内皮细胞或基膜上，粘附可以是肿瘤细胞间同型粘附，也可以是肿瘤细胞与宿主细胞之间的粘附，这两种粘附对癌的转移有重要影响。参与粘附的蛋白有层连蛋白、Ⅳ型胶原、纤维连接蛋白等，其中层连蛋白在肿瘤细胞粘附时起重要的作用。

3. 局部组织溶解 肿瘤细胞粘附于基膜后，癌细胞分泌多种消化酶或诱导宿主合成蛋白酶作用于基膜后，粘附的基膜即开始溶解。癌细胞释放的消化酶主要是Ⅳ型胶原蛋白酶，它不仅可以消化基膜结构中的胶原类物质，也可以消化非胶原类物质。

4. 移动 肿瘤细胞的转移需要能动性，运动是肿瘤侵袭作用的基本条件。一般来说，恶性程度越高，运动速度越快。许多因子可刺激肿瘤细胞的运动，如自分泌运动因子，刺激肿瘤细胞生长和运动的因子，如上皮生长因子、肝细胞生长因子和白介素1、3、6(IL-1、3、6)等，刺激细胞运动但抑制生长的因子等。

【诊断】

卵巢癌的早期诊断仍有一定困难，早期检测的方法很少，而且无特异性。虽然目前还缺乏有效的诊断卵巢癌的方法，但如果医务人员能提高警惕，仔细检查，恰当运用现有的各种辅助诊断方法，卵巢癌的诊断率仍可不断提高。下面叙述有关卵巢恶性肿瘤的诊断问题。

1. 临床诊断 卵巢恶性肿瘤早期时，常无症状，仅在因其他原因做盆腔检查而偶然发现的。患者一旦出现症状常有如下表现：不规则阴道流血不是一个重要的临床症状，绝经妇女阴道流血可以是功能性卵巢瘤的症状，当然也有一些非功能性卵巢瘤也会有不规则阴道流血的表现。急性腹痛也很少是就医的主诉，除非合并扭转或破裂等。腹部常有不定部位的不适感，如合并腹水时患者常诉腹胀逐渐加重，以致胃纳减退、体重减轻、消瘦、贫血、恶病质等，这往往已是卵巢癌的晚期症状了。一般来说卵巢癌常局限于盆腔内，直到很晚期才有远处转移。小肠梗阻常是晚期症状，预后差；大肠梗阻最常见于乙状结肠，这是因为乙状结肠近端粘在卵巢上或者是后陷凹转移灶而引起的，大网膜转移常可侵犯横结肠而致结肠梗阻。综上所述，卵巢癌的临床症状往往是无特异性的，也是不典型的。

定期的盆腔检查仍是临床诊断的重要手段，盆腔检查需包括腹部-阴道-直肠三合诊，不能单做双合诊。检查时要注意肿块的形状、大小、质地、活动度、位置与周围组织的关系，同时还应注意子宫后壁、宫骶韧带、后陷凹及阴道直肠膈等情况。切忌任意穿刺肿块，因囊液漏出可产生粘液性腹膜炎及肿瘤扩散等。当然单靠妇科检查扪及肿块很难区别块物的性质，必须根据块物大小、质地、患者年龄、月经史等来分析判断。如在年轻妇女查到有压痛的囊性块物、直径在5 cm左右或以下者，可以观察2个月经周期，一般功能性囊肿在8周内会自然缩小，如果块物不缩小，反而增大，就需进一步检查。在年轻妇女如块物直径>5 cm，必须认真对待，50%的卵巢实质性肿瘤是恶性的，不管年龄多大，必须积极处理。绝经后妇女如扪及卵巢或增大的卵巢必须考虑是否有卵巢癌，应即做腹腔镜或剖腹探查，因为绝经后的卵巢既不会生理性增大，也不会有功能性囊肿。绝经后卵巢应萎缩至平均约为1.5 cm×

1 cm × 0.5 cm 大小(图 20-1-2),这样大小的卵巢,妇科检查是扪不到的。

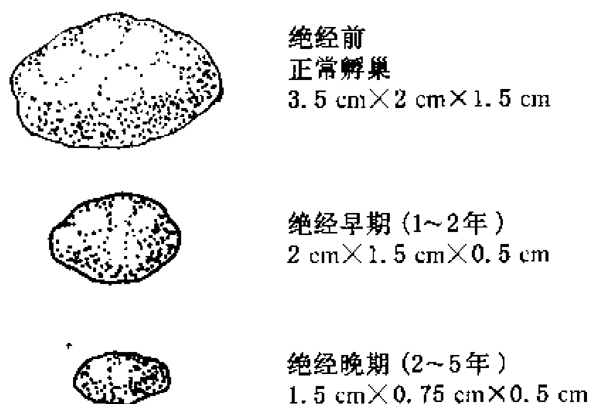


图 20-1-2 妇女不同时期卵巢大小的比较

在绝经后妇女妇科检查扪及卵巢有可能是卵巢癌,所以必须做剖腹探查以明确诊断。剖腹探查时,应按早期卵巢癌来处理,必须做腹腔冲洗液涂片癌细胞检查,仔细检查盆腔及上腹腔各脏器,绝经后扪及的卵巢中约有10%将是恶性肿瘤。

所谓卵巢癌"三联征"是指:①40 岁以上的妇女;②出现胃肠道症状,如腹胀、腹痛等;③卵巢功能障碍。"三联征"不能用来诊断卵巢肿瘤,也不能区别其性质,但至少应引起妇科医师的重视,而做进一步的检查。

妇科检查发现下述情况应疑有卵巢恶性肿瘤的可能:①块物为实质性者,50%的实质性块物是恶性肿瘤,10%的囊性块物是良性肿瘤;②70%的恶性肿瘤累及双侧卵巢,5%的良性肿瘤是双侧性的;③肿瘤表面不规则,有结节状突起者多为恶性;④肿瘤有粘连或固定者多为恶性;⑤伴腹水或胸水者,尤其是血性腹水或胸水;⑥子宫直肠陷窝扪及质硬的结节,有时甚至结节状块物长入直肠阴道间隔者,90%以上是恶性肿瘤;⑦肿瘤生长迅速者;⑧伴有上腹部块物如肝区结节,大网膜呈饼状等多为恶性肿瘤;⑨锁骨上、腹股沟淋巴结肿大,质硬等多为恶性肿瘤。

2. 辅助检查 辅助诊断的检查方法有多种,有些根据检查结果可以做出诊断,有些检查则只起到间接协助诊断的作用。而且单靠一种检查结果也难以做出诊断,常需根据几种检查方法的结果综合分析才能得出明确诊断。

(1) X 线检查 X 线摄片检查是常用的检查方法,应用于诊断卵巢恶性肿瘤的 X 线检查有腹部平片、胃肠道钡餐造影、静脉肾盂造影及盆腔血管造影等。

腹部平片常用于鉴别畸胎瘤。在畸胎瘤时,腹部平片上可见骨和牙齿的阴影,囊肿的透明阴影与周围囊壁的密度增加。其他浆液性囊腺瘤、性腺母细胞瘤等有钙化的肿瘤也可在平片上见到钙化阴影。

胃肠道钡餐造影常用以了解肿瘤与胃肠道的关系,观察胃肠道有无器质性病变及转移灶,同时还可以鉴别腹水与肿瘤,必要时还可加作钡剂灌肠以了解全部胃肠道的情况。

在较大的肿瘤或晚期病例常需做静脉肾盂造影,一方面了解肾脏的功能,有无肾盂积水;另一方面需观察输尿管的走形、有无受压、移位或梗阻等。同时还可用以鉴别腹膜后肿瘤。

盆腔血管造影是将造影剂注入盆腔血管,做摄片检查,根据血管的分布形态来判断。一般在卵巢恶性肿瘤时,盆腔血管充血,癌肿血供丰富,血管粗细不均,有时呈结节状等。盆腔血管造影的结果只能作为参考,因为从 X 线摄片上很难鉴别良性或恶性肿瘤。

盆腔淋巴造影可用以观察有无淋巴结转移。淋巴结转移是卵巢癌转移扩散的主要途径之一,如淋巴造影见淋巴结变形,内部蚕食缺损等则提示淋巴结可能有转移。

(2) 细胞学检查 阴道脱落细胞涂片找癌细胞以诊断卵巢恶性肿瘤,因阳性率不高,故诊断价值不大。腹水或腹腔冲洗液找癌细胞对Ⅰ期患者进一步确定分期的诊断及治疗有一

定意义，并可用以随访观察疗效。

卵巢肿瘤切面印片细胞学检查，方法简单，不但可以区别肿块的性质，还可进一步分类，有助于根据肿瘤性质以决定手术范围。方法是将未经固定的肿瘤剖开，用刮刀在组织剖面上轻轻刮动，将刮取物均匀涂于干燥清洁的玻片上，待干燥后即将玻片放入95%乙醇(酒精)固定10～15分钟，再用HE染色法染色，然后在显微镜下观察。

(3) 细针穿刺活检　也是一种可用的辅助诊断方法。主要是鉴别良性或恶性肿瘤。本方法采用细长针(0.6 mm直径)经阴道或经直肠直接刺入肿瘤。一般都采用经阴道的方法，因为阴道壁可以预先清洁或消毒之，同时经直肠穿刺囊肿有引起感染的危险。实性肿瘤可以经直肠穿刺而无危险，应在真空情况下做抽吸。一般做穿刺时不需用麻醉。应一边抽吸，一边将穿刺针取出，组织液及肿瘤细胞随着抽吸面进入真空的针筒内，抽吸出的组织或液体即作涂片检查或病理切片。

细针穿刺活检法用来诊断卵巢癌尚有其局限性，浆液性及粘液性癌比较容易诊断，而内膜样癌有时难与浆液性癌鉴别，所以本法只能用于鉴别粘液性与非粘液性癌，从而给医生提供选择治疗的信息。

(4) 超声检查　利用超声检查诊断卵巢恶性肿瘤有一定价值。正常卵巢一般不能被探及，利用超声对直径在2～3 cm以下的肿块较难探测，常会造成漏诊或误诊。利用B型超声切面显像诊断率比A型要高，有灰阶的B型超声分辨力较高，诊断率也随之提高。卵巢癌不论原发或继发，从超声所见不同表现分为两种：一种为囊腺癌；另一种为实质性癌瘤。在囊腺癌时，A型超声回声图上可见进出波明显，较活跃而杂乱，有时出波可因衰减明显而降低，肿瘤区有长短不平的液平段，中间有较密中小波或丛状波；B型超声声像图则见肿瘤边缘规则或不规则，在肿瘤液性暗区内有不规则大小不一的光团。在卵巢实质性肿瘤时，A型超声回声图较密低小，呈中小波，丛状波；B型超声图像见实质性暗区，边缘不清或不规则，在致密富于细胞的肿瘤呈实质均质块物，有出血坏死则见杂乱密集光团，中间有暗区呈蜂窝状。晚期时可见腹水。并可在B超显像的指导下，经腹壁或经阴道用细长针直接刺入肿瘤做穿刺活检(见第36章第1节“超声检查”)。

(5) 腹腔镜检查　近10余年来腹腔镜检查应用于妇科已蓬勃展开。现已广泛应用于卵巢癌患者的诊断和随访，虽然腹腔镜操作安全简单，但仍不适宜用于大规模筛选普查，一般可应用于下列情况：①明确卵巢癌的诊断。据瞿敬仪等报道进行诊断性腹腔镜检查46例患者，其中腹腔镜证实为卵巢癌28例，3例不是，临床认为可疑的15例患者，腹腔镜证实8例，7例不是，说明腹腔镜检查对明确诊断有重要意义。术前行腹腔镜检查，明确了诊断，可使一部分患者避免行不必要的剖腹探查。另外腹腔镜检查在发现横膈转移灶方面优于剖腹探查。②正确估计卵巢癌的病变范围，明确期别。③早期发现复发，腹腔镜检查随访卵巢癌的患者可以发现临床检查不易发现的小复发灶，因此临床检查阴性时，通过腹腔镜检查才能较为可靠地明确诊断，但也要注意有时复发灶极小或隐藏在粘连中，腹腔镜检查也可能漏诊。④腹腔镜二次探查手术。卵巢癌患者经过治疗后，需要定期随访，二次探查可以经剖腹探查，也可以经腹腔镜检查进行探查。当然腹腔镜检查不能完全代替剖胞探查，但是多数腹腔镜探查可以代替剖腹探查，这样可使多数患者避免了一次开腹手术。在少数可疑不能确诊时再做剖腹探查也不迟。

(6) 抗原标志　近年来已发现不少肿瘤有特异性或相关的抗原，其中也包括卵巢恶性

肿瘤的相关抗原，因此有希望能应用各种方法测定肿瘤抗原，以早期发现临床前卵巢癌，提高卵巢癌的治疗效果。现分别叙述如下。

1）癌胚抗原又称胎盘蛋白：癌胚抗原存在于胚胎组织，在正常成人组织内则不存在，现发现癌胚蛋白可存在于恶性肿瘤组织内。研究最多的癌胚抗原是 CEA（carcinoembryonic antigen），为一种特异性糖蛋白，相对分子量为 200 000。开始人们以为 CEA 是消化道癌肿的标志物，现在已认为妇科恶性肿瘤，尤其是卵巢上皮性癌 CEA 也可呈阳性。而在部分分化差的或粘液性卵巢癌及小部分卵巢上皮性癌，血清 CEA 增加。CEA 对卵巢癌的敏感性为 25%～50%，但特异性不很强，很多良性疾病也可能为阳性。

在卵巢生殖细胞肿瘤其血清绒毛膜促性腺激素（chorionic gonadotropic hormone，HCG）及甲胎蛋白（AFP）常升高。HCG 是异双体（heterodimer）蛋白，相对分子量为 38 000。AFP 是糖蛋白，相对分子量为 70 000。现已证实 HCG 是绒毛膜癌、某些胚胎性癌及内胚窦瘤的有用的标志。AFP 对多数胚胎性癌的检测有价值。AFP 对内胚窦瘤敏感性为 57%，特异性为 78%。测定 AFP 可作为内胚窦瘤的较特异的诊断方法，持续监测可估计预后和早期发现复发，血清 AFP 的半衰期为 5 天，AFP 值在术后 5 天内降低者预后良好，如超过 5 天才下降，提示癌残留或扩散。

HCG 是糖蛋白激素，卵巢生殖细胞肿瘤如非妊娠性绒癌，胚胎癌等，因为它们沿滋养层分化，故 HCG 常为阳性，所以连续测定血 HCG/AFP 在内胚窦瘤和绒毛膜癌肿瘤患者中是有效的监测系统，若治疗有效，HCG/AFP 可平行下降，一般 AFP 下降较缓慢。但在卵巢上皮性癌，HCG、AFP 等标志的应用是有限的，即使 AFP、HCG 及 CEA 三者综合应用，其效果也是有限的。85%的卵巢上皮性癌患者至少三者中有一项少量增加，但对标志水平的变化与疾病发展过程之间尚未找到一定的关系。

2）异种抗血清的抗原：在早期的研究中，肿瘤相关抗原是应用兔抗卵巢肿瘤浸出液的多克隆异抗血清，已发现多种可能的标志如 OCAA、OCA、NB/70k、OVC-1、OVC-2、IOTA 等。OCAA 抗体是用浆液性囊腺癌的生理盐水浸出液免疫兔而制备的。OCAA 抗原是高分子糖蛋白。68%的浆液性及粘液性卵巢癌患者血清 OCAA 为 710 ng/ml，但血清 OCAA 并不是卵巢癌特异的，其他如乳腺癌、结肠癌及宫颈癌等患者也有升高。虽然 OCAA 不是鉴别诊断的有用标志，但 60%～70%患者血清抗原水平与疾病发展过程是平行的。OCA 是从卵巢癌的生理盐水匀浆的高氯醋酸浸出液纯化而获得的，为高分子糖蛋白，存在于卵巢浆液性、粘液性及上皮样癌。OCA 具有 CEA 的决定簇的特性，已分离出相对分子量为 70 000 的一种成分，与 CEA 无交叉反应。48%～62%的卵巢上皮性癌有 OCA 抗原。

3）单克隆抗体的抗原：OC_{125}是鼠的单克隆抗体，是从卵巢上皮性癌细胞制备的。与 OC_{125}结合的决定簇是 CA_{125}。多个 CA_{125}决定簇是相对分子量高的糖蛋白，相对分子量为 200 000 以上。在胚胎发育时 CA_{125}存在于体腔上皮及羊膜。来源于体腔上皮的成人组织可以测得少量抗原。但 CA_{125}不存在于正常卵巢组织，无论是胎儿的或成人的，然而 80%以上的非粘液性卵巢上皮性癌能测出 CA_{125}抗原。可用放射免疫法测定血清及其他体液的 CA_{125}决定簇。正常人 99%血清 CA_{125}＜35 u/ml，99.7%＜45 u/ml。80%的卵巢癌患者 CA_{125}上升。CA_{125}不是卵巢癌的特异标志，其他来源于体腔上皮的妇科恶性肿瘤 CA_{125}也可以升高，在月经期、正常妊娠早期以及妇科某些良性疾病如子宫内膜异位症、子宫肌瘤、子宫肉瘤、子宫内膜癌等 CA_{125}也可升高。但是 CA_{125}用于鉴别诊断附件块物时有一定的价值。

在良性疾病，CA_{125}只有 1/77 例>65 u/ml，交界型及粘液性癌 CA_{125}不上升，但在非粘液性上皮癌、内膜癌及输卵管癌均升高。CA_{125}还可用于检测手术或化学治疗后的效果，如治疗有效，CA_{125}下降，有复发或转移 CA_{125}又缓慢上升。CA_{125}还可用于诊断临床前卵巢癌，在临床诊断出卵巢癌前 10 个月 CA_{125}已上升。如果应用 CA_{125}测定进行普查，还需除外部分良性疾病。文献报道测定 1 020 例良性疾病患者的 CA_{125}，1.8%>65 u/ml。除孕妇外，一次测定 CA_{125}，1%良性疾病上升，连续测定 2 次只有 0.5%上升。若将 CA_{125}的临界值提高至 194 u/ml，即可探测 80%的卵巢上皮性癌，并可排除 95%的良性肿瘤。

此外也有报道测定 $CA_{15\text{-}3}$，$CA_{19\text{-}9}$等用于诊断卵巢癌者，Coppleson(1992)报道 $CA_{15\text{-}3}$在诊断原发性卵巢癌有一定价值，但用于早期诊断，阳性率偏低，价值不高，而且各种妇科恶性肿瘤如子宫内膜癌、子宫颈癌、卵巢良性肿瘤等 $CA_{15\text{-}3}$也可呈阳性，但子宫内膜异位症则都为阴性。但 $CA_{15\text{-}3}$用于监测有无复发或残余灶，则特异性可达 100%，而敏感性则为 33%。测定 $CA_{19\text{-}9}$(Lewis 血型抗原的一部分)，其正常值为 0～37 u/ml，用于检测卵巢癌，其效果不如 CA_{125}敏感，用于随访检测其价值也不如 CA_{125}。

综合应用抗原标志是否提供对卵巢癌较特异和敏感的检测方法尚待进一步研究。

4）免疫复合物：另一种测定肿瘤相关抗原的方法是测定患者血清或腹水的免疫复合物。免疫复合物被认为含有宿主免疫球蛋白的多种抗原，有些是肿瘤产生的。取患者血清，用聚乙二醇沉淀后，用放射免疫法或分光光度计测定血清内的免疫复合物，在肿瘤患者，免疫复合物明显上升。但用 Clq 结合试验，Clq 结合抑制试验及 Raji 细胞试验在卵巢癌患者血清均未取得免疫复合物，虽然在腹水检测中，41Clq 结合试验呈阳性。这可能是由于血清免疫复合物含有抗体的亚型，这些亚型不定位于补体的。而且沉淀物不含 IgG_4，而在沉淀物内发现有另外 3 种 IgG 的亚型，它们是定位于补体的。因此 IgG 可能不专门与抗原结合，而与其他 PEG 沉淀物的成分例如细胞膜的片段有关。不管 PEG 沉淀物的真正性质如何，测定免疫复合物是肿瘤的有用标志，既可用于诊断，也可用于观察疾病的发展等。

5）酶标志：现已认为有几种酶可作为卵巢癌的标志，包括胎盘碱性磷酸酶、半乳糖转移酶、β-氨基己糖苷脂酶、淀粉酶、核糖核酸酶、组胺酶、5-核苷酸酶、乳酸脱氢酶、胱氨酸氨基肽酶等。

碱性磷酸酶的同工酶可分离出 7 种以上，在某些肿瘤患者的血清及体液中可检出胎盘型同工酶，瘤细胞产生的胎盘碱性磷酸酶是一种多形态酶，相对分子量为 120 000，在妊娠中，晚期表现在合体滋养细胞内。胎盘碱性磷酸酶以其耐热性，与 1-苯丙氨酸酶作用后活力被抑制与其他碱性磷酸酶区别之。45%～58%卵巢癌的细胞含胎盘碱性磷酸酶，其囊液的含量高于腹水，腹水的含量又高于血清。胎盘碱性磷酸酶不如 CA_{125}敏感，但特异性较高。在非孕期的妇女，如血清中发现此酶，即可高度怀疑肿瘤存在。在卵巢癌、子宫癌发生转移时，此酶的阳性率很高，是妇科恶性肿瘤的重要标志酶。

乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase，LDH)是糖酵解代谢中的主要酶，可存在于人体各组织内，有 5 种同工酶，即 LDH_1、LDH_2、LDH_3、LDH_4、LDH_5。正常人血清 LDH_2>LDH_1，LDH_4>LDH_5。正常妇女血清 LDH 为 1.5～3.3 $\mu mol \cdot s^{-1}/L$，腹水 LDH 含量为 (2.1±0.7)$\mu mol \cdot s^{-1}/L$；卵巢良性肿瘤的血清 LDH 为(2.0±0.3)$\mu mol \cdot s^{-1}/L$，腹水 LDH 为(2.1±0.7)$\mu mol \cdot s^{-1}/L$；卵巢恶性肿瘤患者血清 LDH 为(3.5±0.4)$\mu mol \cdot s^{-1}/L$，腹水中 LDH 则更高为>(10.5±2.4)$\mu mol \cdot s^{-1}/L$，较正常值及良性肿瘤的值高很多。

半乳糖转移酶是另一种卵巢癌的标志。50%～100%的癌患者其血清半乳糖转移酶升高，并与疾病发展有关。在早期病例即已升高。测定半乳糖转移酶，同时又测定 CA_{125}，较单独测定一种有意义。

6) 端粒酶活性测定：最新的研究表明，端粒酶(telomerase)激活在细胞癌变中起重要作用，是至今发现的一个最广泛的肿瘤标志物。利用高灵敏度的酶活性分析法可在大部分恶性肿瘤中检测到端粒酶活性，从而表明端粒酶在肿瘤恶变中起作用，因此认为端粒酶活性与肿瘤细胞恶性行为有关。检测癌前病变或肿瘤良性生长阶段的端粒酶活性可预测疾病的进展，并对诊断也有一定价值。大多数妇科肿瘤中有端粒酶表达。Marakami(1997)检测了41例卵巢肿瘤细胞中端粒的变化及端粒酶活性，结果发现正常卵巢组织中端粒的长度为8～13 Kb，而恶性肿瘤组织中端粒的长度<8 Kb，端粒酶阳性率在恶性肿瘤中占42%，交界性肿瘤为16.7%，良性肿瘤为20%。并且在一些研究中还发现端粒酶阳性患者的预后不良，所以认为端粒酶活性的表达可作为卵巢良、恶性肿瘤的一个新的肿瘤标志物来判断肿瘤的良、恶性和预后。

(7) 染色体检查　从卵巢癌患者腹水、肿瘤组织及周围静脉做染色体检查，发现卵巢癌患者可能有染色体的改变，经常出现亚二倍体或三倍体核型，出现亚二倍体者预后较好；出现三倍体者预后较差，常是转移的标志。亚二倍体的染色体数经常是39～44条，并见到两种卵巢癌的标志染色体，一种是特大的近中着丝点染色体，另一个是顶端着丝点的特大染色体。腹水中见到更多的标志染色体多达4种，其形态是大染色体着丝点，位置可近顶端或中部，染色体数为33～287条不等。

综上所述，虽然辅助诊断卵巢恶性肿瘤的方法很多，但至今尚缺乏有效的令人满意的诊断方法。如果医务人员能提高警惕，仔细检查，综合应用现有的各种辅助诊断方法，结合临床检查，诊断率还可以端续提高。

近来美国提出利用恶性危险指数(risk of malignancy index，RMI)对卵巢癌进行术前诊断。所谓 RMI 即是根据 CA_{125}水平联合超声形态特征及绝经状态。RMI 诊断卵巢癌的敏感性为85%，特异性为97%。

【鉴别诊断】

卵巢肿瘤必须与妇科来源的其他块物相鉴别，妇科块物包括子宫、输卵管、卵巢及邻近组织的块物。块物可以是先天性、功能性、赘生性或炎性等。

1. 子宫块物　首先不要忘记妊娠引起的子宫增大，生育年龄妇女有盆腔块物必须先除外妊娠。

子宫肌瘤是最常见的子宫良性肿瘤，肿瘤常是分散的、圆形、实质性、单个或多个的肿瘤。长在阔韧带内的肌瘤与子宫下段仅有细蒂相连，常会被误认为是卵巢或输卵管的块物。其他如子宫腺肌瘤及子宫内膜癌等也都可引起子宫增大，表面不规则而被误诊为卵巢肿瘤。

2. 卵巢块物　需与卵巢肿瘤鉴别的卵巢块物有以下几种。

(1) 功能性囊肿　其是临床上生育年龄妇女最易发生的卵巢肿块，必须与之鉴别。常见的功能性囊肿有滤泡囊肿、黄体囊肿、黄素囊肿、妊娠黄体瘤、硬化性卵巢以及内膜样囊肿等。

1) 滤泡囊肿：其特点是患者没有排卵，滤泡内充满清澈液体形成囊肿，囊壁为颗粒细胞

覆盖，直径可达10 cm，滤泡囊肿常在数天到2周自然消失，也有持续较长时间的。

2）黄体囊肿：黄体由于内出血或囊肿形成可以异常增大导致黄体囊肿。患者常有月经延迟，因此易与宫外孕混淆。妊娠试验对鉴别诊断有帮助。

3）黄素囊肿：当体内HCG分泌过多时可形成黄素囊肿。组织学上可见围绕滤泡的间质有黄素化。在正常妊娠时较少见，但多见于葡萄胎及绒毛膜癌。大体检查，卵巢内含壁薄的大小不等的囊肿，表面光滑，呈黄色。

上述囊肿都是生理性的，是由于卵巢过度生理性反应所致。能自然消失，但必须与赘生性卵巢肿瘤相鉴别。

（2）卵巢内膜样囊肿　子宫内膜异位症患者，其异位内膜易波及卵巢，致使卵巢增大，形成囊肿。内含暗黑、咖啡色液体，粘稠，囊肿大小不一，有时直径可达12 cm。卵巢内膜样囊肿有时不易与卵巢肿瘤鉴别。子宫内膜异位症患者常有盆腔痛、进行性痛经及不孕等，妇科检查宫骶韧带部位、后穹窿及宫体后壁等扪及触痛性结节等可协助诊断。

3. 输卵管肿块

（1）输卵管炎性块物　患急性输卵管炎时，输卵管被脓性分泌物充塞而致管腔扩张，当炎症继续扩散可波及卵巢，形成输卵管卵巢炎块或脓肿，虽然急性炎症经治疗后可能消退，但常复发。慢性炎症可能导致输卵管口堵塞，并紧粘在卵巢上，形成输卵管卵巢囊肿，内含清澈液体，输卵管积水或脓肿形成时也需与卵巢囊肿进行鉴别。急性炎症时，患者主诉盆腔痛，发热，阴道排液增多，红细胞沉降率增快等。慢性炎症时，症状不一定很明显，患者有时主诉下腹隐痛，腰酸，不规则阴道流血，红细胞沉降率仅30%增快等。

（2）输卵管妊娠　患者主诉有停经史，一般多为短时间停经史，不规则阴道流血、急性腹痛等。尿妊娠试验阳性或可疑阳性，也有阴性者。后穹窿穿刺或腹腔镜检查等有助于鉴别诊断。

（3）原发性输卵管癌　极少见，仅占女性生殖道恶性肿瘤的0.5%。但有时也易与卵巢肿瘤相混淆。

（4）卵巢冠囊肿　有时在附件部位扪到的囊肿既不是卵巢来源的，也不是输卵管的囊肿而是由于胚胎残余组织所形成。卵巢冠位于含有输卵管的阔韧带内，由午非管的残迹组成。卵巢冠囊肿是午非管远端的残迹所形成的囊肿，位于输卵管系膜及卵巢门之间。当卵巢冠囊肿较大时，可见输卵管盘踞在囊肿的顶上。囊肿多为单房，充满黄色清液。

（5）非生殖器来源的盆腔块物　需要与卵巢肿瘤鉴别的非生殖器官来源的盆腔块物有以下几种。

1）粪块：盲肠及乙状结肠部位的粪块有时会被误认为是卵巢肿瘤。应该在清洁肠道后再进一步检查。

2）大肠及小肠的炎症：有时可以在盆腔检查时扪及。患者常主诉腹泻、恶心呕吐、胃纳差，甚至大便伴血或脓。患有憩室炎者，有时可形成脓肿，但有时肠道症状却很轻，应该详细询问病史。本病多见于老年妇女，病变多在乙状结肠，但块物常位于下腹正中或右侧。阑尾周围脓肿，也可表现为盆腔块物，但位置不一，大多位于盆腔右侧，固定，坚实，有压痛。局灶性回肠炎常表现为右侧附件块物，是由于增厚及发炎的回肠而定在盆腔内所致。

3）肠道恶性肿瘤：也需与卵巢肿瘤相鉴别。肠道恶性肿瘤时常有便血、贫血以及大便习惯改变等，大肠肿瘤多见于老年妇女，80%块物位于左侧。盲肠癌常表现为右侧盆腔块

物，质硬、表面不规则。纤维结肠镜及钡剂灌肠等有助于诊断。

（6）其他　充盈的膀胱、少见的盆腔肾、腹膜后肿瘤等也都需与卵巢肿瘤鉴别。

【治疗】

1．手术治疗　卵巢肿瘤恶变机会多，即便是良性肿瘤，也可以有恶性行为向腹腔各脏器或浆膜种植。此外，临床检查很难鉴别良性及恶性肿瘤，因此原则上卵巢肿块直径＞5 cm以上，疑为卵巢肿瘤者，都必须手术治疗。

（1）剖腹探查　卵巢肿瘤做剖腹探查的指征是：①绝经后发现盆腔肿块特别是附件块物；②任何年龄的妇女发现附件块物，在密切观察下，发现其逐渐增大，直径超过 5 cm，尤其患者在采用口服避孕药或已观察 1～2 个月经周期，肿块未见缩小者；③附件块物直径达8～10 cm，一般非赘生性卵巢囊肿如滤泡囊肿、黄体囊肿以及子宫内膜样囊肿等的直径不会＞8～10 cm；④盆腔块物诊断不能确定是肌瘤还是卵巢肿瘤者；⑤绝经后妇女卵巢正常大小提示异常，必须剖腹探查。

在剖腹探查前需做各项检查，例如胃肠道钡餐造影、心电图、静脉肾盂造影、B 型超声检查、盆腔淋巴造影等。剖腹探查时必须进行全面仔细的检查，除检查生殖器外，还需检查肠胃道、肝、脾、肾、横膈、腹膜后淋巴结等。

（2）良性卵巢肿瘤的手术　剖腹探查后明确为卵巢良性肿瘤，其手术范围应该根据患者的年龄来决定。

1）近绝经或绝经后的妇女，做全子宫及双侧附件切除术。

2）要求保留生育功能的年轻患者，应尽量将卵巢肿瘤剥出之或做单侧附件切除术。对侧卵巢必须仔细检查排除有肿瘤的可能性。

3）中年妇女（35～45 岁）患者，一方面要考虑保留卵巢功能生理上的重要性，另一方面又要考虑切除内生殖器可以预防生殖道恶性肿瘤的发生。Gibbs、Kofler 等认为在 35～45 岁妇女切除内生殖器可以预防 20%～30%的卵巢癌。这时既要根据肿瘤的性质、恶变的可能性，还要考虑患者的愿望来决定。

文献报道妇女一生中患生殖器癌肿的危险性，宫颈为 2.16%，子宫内膜为 1.48%，卵巢为 1.12%（Randall）。如设想常规切除单侧附件可以降低 50%的卵巢发生癌肿是错误的，切除一侧或两侧均保留，患卵巢癌的机会相同。

（3）卵巢肿瘤性质不定的手术　如果肿瘤性质不定，疑有恶性，必须采取如下措施：

1）当手术进入腹腔后先用生理盐水冲洗腹腔，取出冲洗液做细胞学检查。

2）肿瘤必须完整取出，必要时可扩大腹壁切口尽量避免破裂，如切除有困难而需要穿刺时，必须用纱布垫保护周围脏器以免污染引起种植。

3）切除的肿瘤需做大体检查，有癌肿可疑即做冷冻切片，如果冷冻切片不能肯定，可先做保守性手术，关腹等待病观组织切片结果，如为恶性，再次行剖腹手术。

4）如诊断不能肯定，手术范围必须根据患者的年龄来决定，对年龄较大的妇女，可做全子宫及双侧附件切除术，而年龄较轻需要保留生育功能的，必须仔细检查对侧卵巢，做活检或部分切除。有 7%～8%的卵巢上皮性肿瘤Ⅰ期发生在 35 岁以下的妇女，对侧卵巢外观正常的有 5%～10%可能包含癌灶。

5）如果肿瘤已穿破包膜有外生性赘生物，必须做大网膜活检。

（4）已确定为卵巢恶性肿瘤的手术　卵巢恶性肿瘤的治疗原则是以手术为主，加用化

学治疗、放射治疗、激素等综合治疗。

1）手术治疗：手术在卵巢癌的治疗中起着关键性的作用，即使在晚期卵巢癌的病例，也应设法尽量切除病灶，过去对晚期卵巢癌病例只做剖腹探查及活组织检查的观点已逐渐被摒弃，因为：①卵巢上皮性浸润癌与交界型癌的转移灶肉眼上不易区别，交界型有55%可以发生腹腔内转移，但预后较好，5年存活率可达90%以上，故腹腔内有广泛转移，不一定都是恶性肿瘤，不应任意放弃手术切除的机会；②卵巢恶性肿瘤与一般癌不同，有转移或已广泛转移的病例，并非都是“不治之症”，1/4患者尚有存活的希望，不应放弃手术；③在广泛转移、粘连严重的病例，可相应缩小手术范围，仅切除肿瘤及大网膜，延长生命，使病情缓解，再行化学治疗，如效果好，有再次手术切除的可能。

2）卵巢恶性肿瘤的手术治疗：必须根据临床期别、患者的全身情况、年龄等来决定手术的范围。一般在早期病例如Ⅰ期应做全子宫及双侧附件切除术。对病情已较晚者（Ⅱ期以上），除做全子宫及双侧附件切除术外，还应切除大网膜、阑尾、转移灶，甚至腹膜后淋巴结、部分膀胱或肠道等。但在决定手术范围时，下述问题值得提出讨论：

(i) 对侧卵巢能否保留：下述卵巢上皮性肿瘤可以考虑保留对侧卵巢：①临床Ⅰa期，病灶限于一侧卵巢，包膜完整、无粘连、无腹水、腹腔冲洗液癌细胞未找到；②分化好的粘液性、浆液性、内膜样囊腺癌；③年轻要求生育的患者；④对侧卵巢楔形切除，冷冻切片阴性；⑤大网膜活检阴性；⑥有条件经常来随访的病例，待完成生育后再切除子宫及对侧卵巢。

Disaia等（1974）报道各种上皮性卵巢癌，Ⅰ期患者双侧性的发生率分别为浆液性33%，粘液性10%，内膜样癌13%。所以浆液性囊腺癌做保守手术，危险性较大，其他分化差的卵巢恶性肿瘤也常是双侧性的。也有持不同意见者认为浆液性囊腺癌的恶性程度并不比粘液性囊腺癌高，只要是Ⅰa期，分化好的不管浆液性或粘液性，均可考虑保守手术。

保守手术治疗的远期随访结果，文献报道较少。保守手术治疗的效巢并不比根治术的低。也有报道15%～25%交界型卵巢癌患者最终因癌扩散而死亡。总之，卵巢癌的保守手术必须十分慎重。

(ii) 大网膜切除的问题：大网膜是卵巢癌患者最早及最常见的腹腔内转移部位。大网膜的转移临床上很难检查，有时在上腹部正中扪及饼样块物。卵巢癌患者是否要常规切除大网膜，仍是有争议的问题。赞成切除的专家们认为切除大网膜可以纠正临床分期，减少癌灶的体积，也可以预防大网膜癌灶复发。不赞成者认为切除大网膜并不改善治疗效果。不管如何争议，常规采取大网膜组织做活组织检查是必要的。

(iii) 淋巴结切除的问题：随着淋巴造影及电子计算机体层扫描技术的发展，较容易发现淋巴结有无转移，卵巢癌腹膜后淋巴结阳性率较高，占20%～50%，甚至Ⅰ期患者也有8%～22%的转移率，淋巴结不肿大也不能排除转移的可能，有转移者并非无希望存活，做清扫有一定意义。但淋巴结清除术并不一定都能提高疗效。取腹膜后淋巴结做活检确定临床分期具有重要意义。而且在二次手术时可用以确定治疗是否彻底。当腹腔内转移灶已治愈时，腺主动脉旁及盆腔淋巴结仍是病灶扩散的主要途径及残余癌的部位。我们认为淋巴结清扫术需根据个别情况而定。

(iv) 活检及临床分期：第一次手术时纠正临床分期很重要，但这尚未引起手术医生们的重视。治疗失败常是由于上腹腔探查不全，未能在亚临床转移灶部位取得组织做活检。在早期病例这些部位可能已有癌转移，但临床上却不能查出，癌组织常有坏死，应取足够的

活组织并做多点活检。

近年来已发现Ⅰ期及Ⅱ期卵巢癌常有亚临床转移灶，如单纯手术治疗，手术失败率Ⅰ期为25%，Ⅱ期为50%。即使肿瘤已全部清除，但效果仍差，这是由于在亚临床转移灶部位活检组织不够，以致分期不足。

(v) 二次探查手术(second look operation)：二次探查手术是指第一次手术后，患者经过化学治疗或放射治疗，临床检查无阳性体征，为了了解腹腔内是否确实已无残存癌灶或复发癌灶而进行剖腹探查。对癌肿患者进行二次探查手术的学说是由 Wangen Stein(1948)提出的。他首先在结肠癌患者中应用二次探查手术，现已应用于卵巢癌患者。

文献报道 MD Anderson 医院(1971～1981)246 例卵巢上皮性癌Ⅲ～Ⅳ期做二次探查手术，发现 113 例有残余灶，50 例显微镜下有癌灶，83 例临床及镜下均未见癌灶。二次探查手术阴性的 83 例中，1/4 的患者以后仍有复发，中位复发时间是 18.5 个月。然而，40 岁以下的患者二次探查手术阴性，以后无 1 例复发。细胞分化Ⅰ级者无 1 例复发，Ⅱ级者复发率20%，Ⅲ级者 27%。因此，二次探查手术并不能达到原先提出的预期目的，而可用以了解化学治疗的效果外还能提供更多的信息，通过剖腹探查来估价某一药物的作用和疗效要比临床的估价正确。

腹腔比较大，脏器又多，而且卵巢癌既可以种植也可以经淋巴转移，二次探查手术要能完全地检查腹腔内各部位，并确定有无癌灶有时是困难的，实际探查常不完全。所以经过二次探查手术，就说患者已治愈是不合理的，在二次探查手术时，应取足够的组织做多部位活检。

二次探查手术时患者已经过长期化学治疗，可能损害心、肝、肾及骨髓，术前应仔细检查各脏器的功能，必要时做肠道准备。切口必须足够大，尽量靠近肋缘，便于探查全部腹腔尤其是横膈，并且要注意肠曲可能粘在前腹壁，尤其是旧瘢痕处。

已接受大剂量放射治疗(全腹)的患者，再次手术，以及出现有关并发症的危险性较大，多次腹部手术以及腹腔内有广泛粘连者不适宜做二次探查手术。如临床上证实有残余癌灶，应考虑做瘤体缩减术，这不属于二次探查手术。

(vi) 晚期卵巢癌的瘤体缩减术：以前对晚期卵巢癌一般是不再进行手术，认为手术会使肿瘤扩散，手术创伤多反而对病人不利，所以仅做剖腹探查明确诊断而已。但现在的看法已有改变，在晚期卵巢癌患者，只要一般情况许可，应该考虑手术，尽量切除原发病灶及转移灶，甚至在上腹腔的转移灶。有时还需切除肠曲，行结肠造瘘、切除胆囊或脾脏等。手术目的是尽量切除肿瘤，使肿瘤体积减小；最好残余灶直径在 2 cm 以下者，再辅以化学治疗或放射治疗，希望能改善患者一般情况，延长生命，提高生存率。瘤体缩减手术确实对患者有利，因为在临床上也常看到尽量切除肿瘤后包括含亚临床转移的高危组织，有很多病例被治愈了。如果不能完全切除，切除大部分肿瘤以后，再辅以化学治疗或放射治疗，仍有一定的效果。在晚期卵巢癌时，肠道功能常会受到严重干扰，肿瘤切除后，改善了膀胱、直肠的功能，改进了营养，增进了患者的免疫功能，减少了败血症的机会，也起到了立刻止痛的作用。

瘤体缩减术都是在晚期患者进行，患者一般情况比较差，手术范围大，创伤多，所以手术前应该详细检查做出充分估价患者是否能耐受手术，否则会导致手术失败。

(5) 术前准备　应分两方面：一方面是手术医师的准备，另一方面是患者的准备。

手术医师首先对卵巢肿块要提高警惕，不要轻易放过卵巢肿块的病例，因为很多卵巢恶性肿瘤要在剖腹探查后才能获得确诊。尽可能避免漏诊或误诊。同时手术者要转变以往晚

期病例不能手术的传统观点，要有充分的信心积极治疗晚期病例，尽可能切除一切肿瘤。手术者除了具备盆腔手术的操作技术外，还应掌握肠道和泌尿道的手术原则和技术或争取与外科医师合作，共同完成手术。手术者还应为病人做好思想工作，让她充满信心与医务人员合作，接受治疗。

1）患者的术前检查和准备应包括下列内容：①一般性术前检查和准备同妇科其他大手术，不再赘述。②全面胃肠道检查。常用的是钡餐造影和钡剂灌肠，必要时行胃镜或结肠镜检查，目的是除外原发于消化道的卵巢转移癌，同时还应估计肠道波及的范围和浸润的程度。③泌尿系统检查。至少要做膀胱镜及静脉肾盂造影，有条件能做肾图则更好。目的必须了解输尿管和膀胱是否受累，其侵犯的程度。④B超检查。除常规做盆腔B超检查外，上腹部也应做B超检查，因为卵巢癌易种植于横膈及肝脏，故特别要观察上腹部、肝脏、横膈等部位有无占位性病变，最好能区别占位性病变系在肝内，还是肝外。有条件时可做放射性核素扫描及CT和MRI检查。⑤盆腔和腹主动脉旁淋巴造影用以估计淋巴结有无转移。⑥向患者及其家属详细介绍病情及手术计划，特别要讲明肠切除或膀胱切除需行肠造瘘或输尿管移植等，让患者有足够的思想准备。⑦肠道准备应按肠切除的术前准备进行。⑧配血备血需充分。⑨腹水多的患者，应于术前先缓慢放净腹水，最好是术前1～2天放腹水，否则手术时吸出腹水速度太快易发生休克等并发症，以致影响手术的进行。

2）病例的选择：拟行瘤体减灭术的患者都是晚期病例，体质较弱，因此要手术顺利，选择病例很重要。要选择体质较好能耐受手术的病例。如患者体质较差，极度消耗，有水电解质紊乱及其他严重内科合并症等不适合于做这类手术，除非上述情况纠正后再考虑手术。术前需检查患者各脏器功能，并给予支持疗法，改善全身情况和功能。

3）手术操作：减灭手术时切口要足够大，一般从上腹正中或正中旁做垂直切线直达耻骨联合上缘（图20-1-3），必要时切口上界可达剑突下。

应选择在脐部上方切开腹膜进入腹腔，因为此处肠曲粘连较少见。进入腹腔后，先全面仔细探查盆、腹腔。先取腹水找癌细胞，如无腹水，先用生理盐水100～200 ml冲洗腹腔，取冲洗液离心后找癌细胞。应分别冲洗盆腔，右、左结肠旁沟，横膈等处，分别吸出，分瓶送检找癌细胞。

晚期卵巢癌病例，肿块往往充满整个盆腔，并向邻近组织浸润形成不规则块物，周围粘连多，且较紧密，解剖关系不清楚，所以不能像早期病例那样按常规进行手术。如强行剥离肿块可造成大量渗血，难以止血。必须谨慎操作。

减灭术的操作步骤不同于常规的全子宫及双侧附件切除术。应在髂前上棘水平，在骨盆漏斗韧带上方剪开腹膜，游离、钳夹、切断、缝扎卵巢动静脉，推开附着在后腹膜的输尿管，然后直接从腹膜外间隙，由两侧将腹膜以"卷地毯"方式朝中线方向游离，依次切断子宫圆韧带、子宫动

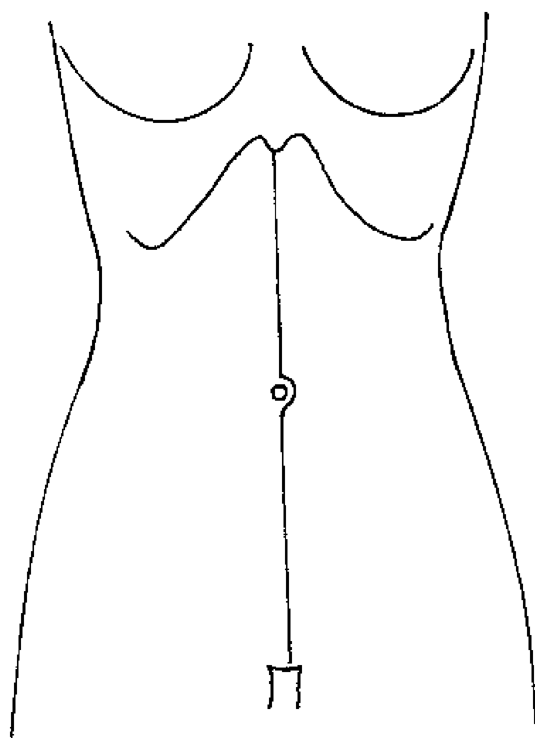


图20-1-3　卵巢减灭术的腹壁切口

静脉，如果病灶已波及膀胱腹膜，可将其从膀胱顶部剥下。如病灶已波及直肠前壁，可将肿块自直肠壁上分离，将子宫和肿块连同盆腔腹膜整块切除。然后再将残余灶尽可能完整地从直肠壁上剥下，如病灶浸润直肠壁，则应考虑同时切除部分直肠。卵巢癌种植腹膜较常见，但一般浸润较表浅，从腹膜外间隙进入分离腹膜并不困难，腹膜后的疏松组织，界限清楚，容易分离，出血较腹膜内强行分离肿块所致的渗血要少得多。主要的问题是不要损伤输尿管及盆腔的大血管如髂内、外动脉等。手术者必须熟悉盆腔解剖，掌握手术步骤和操作技巧。

在晚期卵巢癌，腹腔脏器已有转移者，不应即认为已无手术指征，应根据病人情况，估计手术危险性，从而尽量争取做肿瘤大部切除。如肠段局部已有转移或将近梗阻者可考虑部分肠段切除。如盆、腹膜上有广泛小癌灶或肠段浆膜上有转移灶，一般不考虑做肠段切除；这些癌灶以后可用腹腔内及全身化学治疗控制之。如果病灶已浸润膀胱壁，或浸润部分输尿管，应根据病情考虑，估计切除部分脏器，能达到切除肿瘤的目的，应做部分膀胱或输尿管切除术。在决定做肠道部分切除前应先估计手术后能保留的直肠长度，如尚有 8～10 cm 长度，应尽可能行结肠-直肠对端吻合术。如直肠保留在 8 cm 以下，估计吻合后，肠曲张力高，愈合机会少者则应施行结肠造瘘术。

位于肝、脾、横膈表面的细小结节，一般不需切除。脾实质转移，可行脾切除术。肝实质转移，可行肝动脉插管化学治疗。

大网膜是卵巢癌最常见的转移部位，故手术时应切除，以减少腹腔内肿瘤的负荷，防止腹水产生。大网膜的切除以往多从横结肠下缘切断，现在则认为必须从胃大弯下缘切断，即将大网膜全部切除。切除大网膜时，一般困难不大，但必须耐心止血，尤其在胃大弯下缘切断时，对切断的短小胃动、静脉的残端，必须缝扎止血。

关于腹膜后淋巴结清扫问题，卵巢癌的淋巴结转移率高达 30％～50％，因此从减少肿瘤负荷、明确临床期别、制订下一步的治疗计划，在手术时应考虑同时做淋巴结清扫术。且除了清扫盆腔各组淋巴结外，还应清扫腹主动脉旁淋巴结。不过晚期病例，淋巴结已有转移者，做清扫淋巴结手术后，是否能提高 5 年存活率是值得探讨的问题。

手术结束腹腔内可放置导管 2 根，一根经右上腹达膈下；另一根经左下腹达盆腔，以备手术后腹腔内化学治疗或横注放射性核素用。关腹前盆腔内放置橡皮管 2 根经阴道引流，有利于减少术后感染，促进术后早日恢复。

手术切除的顺序应该是先做无菌部位，将有可能污染的操作尽量留在后面做。探查后可先切除大网膜、上腹肿瘤和腹膜或浆膜上的转移灶，然后切除子宫、附件和盆腔肿块，继之行淋巴结清扫术，最后处理肠道等。当然在盆腔肿块较大充塞盆腔和腹腔者，则应根据病情先切除子宫、附件和肿块，然后行大网膜切除。

2. 化学治疗　卵巢癌的化学治疗要在手术基础上才能发挥作用。化学治疗的效果虽不能完全预料，但如能恰当选择病例，采用有效药物，不仅可以姑息病情，延长患者生命，甚至有可能使癌灶完全消退，达到痊愈。

(1) 采用化学治疗的根据　并非所有的卵巢癌患者都能采用化学治疗。是否能采用化学治疗必须根据下列 3 点：

1) 肿瘤的性质：卵巢恶性肿瘤种类多，有囊性、实质性、混合型；有的生长快，有的生长慢。不同的卵巢恶性肿瘤，对药物的敏感性不同。很多因素可能影响药物的敏感性，例如药

物怎样分布在肿瘤内？如何进入细胞？肿瘤细胞内有无对药物敏感的生化途径等，这些问题目前尚未完全解决，有待进一步研究。

2）肿瘤扩散的范围和期别：卵巢癌的癌细胞和其他恶性肿瘤一样，其生长规律不受正常细胞的调控因素所控制，而是持续地、无限制地增殖和向未分化方向发展。癌细胞受自身发展规律所控制。卵巢癌的发展特点是它可以向周围组织浸润或经淋巴及血行等扩散。癌细胞质内含高浓度的溶酶体，溶酶体内含组织蛋白酶β（cathepsin），可以侵蚀破坏肿瘤周围的正常细胞。当癌细胞死亡时，释放出大量溶酶体进入肿瘤周围组织的间隙中，从而侵蚀周围组织。肿瘤体积越大，癌细胞死亡越多，释出的蛋白分解酶越多，所以肿瘤越大，转移的机会越多。当肿瘤合并感染时，白细胞和吞噬细胞死亡也能产生蛋白分解酶，它可以降低癌细胞间的粘着力，于是肿瘤细胞又以阿米巴运动浸润周围组织。当癌细胞进入淋巴管后，它顺流而下至淋巴结的包膜下囊，定居后形成转移灶。恶性肿瘤的血行转移则是由于癌细胞进入血管后附着于血管壁，引起微循环紊乱，血管内皮受损，癌细胞表面为血栓被覆，然后形成转移栓。

药物治疗卵巢癌的目的是要选择性地杀死癌细胞。根据 Skipper 等提出的“杀死细胞”的假说提示药物杀死癌细胞是按一级动力学的原则，即要使 100 万个细胞减为 10 个细胞，必须将 1 000 个细胞缩减为 1 个细胞。为了有效地清除肿瘤细胞必须增加药物剂量便于达到最大的治愈机会。

肿瘤有无转移或扩散将直接影响治疗效果。当使用化学治疗后肿瘤缩小，提示大量肿瘤细胞进入增殖周期。代谢活跃的细胞对细胞周期特异性药物的敏感性较高。一般转移灶对化学治疗较原发灶敏感，特别是对周期特异性药物。转移灶越小，对药物越敏感。肿瘤越大，产生耐药的机会也越大。

3）患者的一般情况：与其他恶性肿瘤一样，卵巢癌患者也应争取早治，不应等到患者已出现消瘦、恶病质、严重衰竭时再治疗。对这些晚期病例，化学治疗常无效，如合并严重毒性反应，易导致严重后果。

关于病人活动状况分级标准，通常应用的是 Karnofsky 分级标准。得分在 40 分以下者，一般都不适宜采用化学治疗（表 20-1-4）。

表 20-1-4 Karnofsky 分级标准

评分	说明
100＝正常，无主诉，无疾病的证据 90＝能正常活动，但有少许症状及体征 80＝勉强能正常活动，有某些症状及体征	不需特殊照顾
70＝能自我料理生活，但不能胜任正常工作 60＝需要他人帮助，但生活基本能自理 50＝需一定的帮助和护理	不能工作，生活基本能自理，但需各种帮助
40＝不能活动，需特殊照顾 30＝严重不能活动，需住院治疗，但并不会立即死亡 20＝病情严重需积极支持治疗 10＝即将死亡	不能自己照料，病情发展需特殊照顾

(2) 常用的治疗卵巢癌的药物

常用的治疗卵巢癌的化学药物的剂量和注意点，见表 20-1-5。

表 20-1-5 妇科恶性肿瘤常用药物，剂量，不良反应及注意点

药 名	剂量及给药途径	急性不良反应	毒性反应	注意点	指 征
细胞毒类药物					
环磷酰胺	500～1 500 mg/m² IV(1 次)或 60～120 mg/m² 口服	恶心，呕吐	骨髓抑制，脱发，膀胱炎	多饮水	宫颈癌，子宫内膜癌，卵巢癌，输卵管癌
苯丁酸氮芥(瘤可宁)	每天 0.1～0.2 mg/kg，口服	恶心，呕吐	骨髓抑制		
美法兰	每天 0.2 mg/kg，口服，4～5 天为一疗程(休息 4～6 周后重复)	恶心，呕吐	骨髓抑制		
塞替派	每天 0.2 mg/kg，IV，共 5 天		骨髓抑制		
抗代谢类药物					
氟尿嘧啶(5-Fu)	每天 12 mg/kg，IV，共 4 天，然后每天 6 mg/kg，共 1 天，每月重复一次 与其他药联合应用，剂量 500 mg/m²，IV，加用解毒剂	偶尔有恶心，呕吐	骨髓抑制，腹泻，口腔炎，脱发	肝、肾、骨髓功能低下者减量应用	卵巢癌及子宫内膜癌
甲氨蝶呤(氨甲蝶呤)	绒毛膜癌10～30 mg/d，IV，共 5～7 天 卵巢癌或宫颈癌 200～2 000 mg/m²，IV，加用解毒剂		骨髓抑制，腹泻，口腔溃疡，呕吐，脱发，肝纤维化，脉管炎，肺纤维化	肾功能正常，尿量多	绒毛膜癌，卵巢癌及宫颈癌
抗生素类药物					
放线菌素 D(更生霉素)	每天 15 μg/kg，IV 或 0.5 mg/d，共 5 天	局部外溢致痛，皮肤坏死，恶心，呕吐，脱痛，腹泻	骨髓抑制，口腔炎，腹泻，皮疹，皮肤色素沉着，皮肤剥脱	静脉滴入，肝病及骨髓功能减退者慎用，止吐剂有帮助	胚胎性横纹肌肉瘤，绒毛膜癌，卵巢生殖细胞瘤
丝裂霉素(自力霉素)	每天 0.05 mg/kg，IV，共 6 天，然后隔日注射直至总量50 mg	恶心，呕吐，外溢局部炎症及溃疡	多核白细胞过低，血小板过低，口腔溃疡，恶心呕吐，腹泻	静脉滴入以防外溢	宫颈癌
争光霉素	10～20 mg/m²，IV 或 IM，每周 1～2 次	发热，发冷，恶心，呕吐，局部疼痛，静脉炎少见	皮肤色素沉着、增厚，指甲变化，溃疡，红疹，脱发，肺纤维变	肝、肾病患者慎用，总量不超过400 mg	宫颈鳞癌，女阴鳞癌，绒毛膜癌
多柔比星(阿霉素)	60～100 mg/m²，IV，每 3 周 1 次	恶心，呕吐，发热，局部静脉炎，坏死，血尿	骨髓抑制，脱发，心脏毒性反应，口腔炎，心肌萎缩	静脉滴注，心脏病患者禁用，注意心力衰竭表现	子宫内膜癌，输卵管癌，卵巢癌，阴道癌，子宫肉瘤

（续表）

药 名	剂量及给药途径	急性不良反应	毒性反应	注意点	指 征
植物碱					
长春碱（长春花碱）	每周 0.10～0.15 mg/kg，IV	外溢严重长期炎症，恶心，呕吐，头痛，感觉异常	骨髓抑制，脱发，肌无力，情绪低下，口腔炎少见，轻度周围神经炎	静脉滴注，注意防止外溢，肝病患者减量应用	绒毛膜癌
长春新碱	0.10～0.15 mg/kg，IV，每周 1 次（成人）；2 mg/kg，IV，每周 1 次（儿童）	外溢局部炎症	感觉异常，反射消失，肌无力，便秘，腹痛，胸痛，声音变粗，下垂足，情绪抑郁，脱发，骨髓抑制，贫血	静脉滴入预防外溢，肝病患者减量 潜在神经有病者易发生抑经中毒，脱发可用头颅止血带预防	子宫内瘤，卵巢生殖细胞瘤
依托泊苷（足叶乙苷，VP-16）	100 mg/m²，IV，于第 1、3、5 天注人，4 周重复一次	恶心，呕吐	白细胞过低，血小板过低，脱发，头痛、发热，偶尔有低血压	骨髓毒性反应减 25%～50%量应用	滋养细胞肿瘤，卵巢生殖细胞瘤
其他					
羟基脲	80 mg/kg，口服，3 天一次或每天 20～30 mg/kg，4 周重复一次	恶心，呕吐	骨髓抑制，巨红细胞贫血，口腔炎，腹泻，脱发少见	骨髓及肾功能不良者减量应用	宫颈癌（放射治疗）
顺铂（顺氯胺铂）	50～100 mg/m²，IV，每 3 周 1 次	恶心，呕吐严重	肾功能损害，中度骨髓抑制，神经毒性，总量不超过 500 mg/m² 可减轻肾毒性	水化，滴注速度<1 mg/分，注意肾功能	卵巢癌，子宫内膜癌，宫颈癌
紫杉醇（泰素，taxol）	135 mg/m²，静脉滴注或腔内注射	过敏反应	中性粒细胞下降（<500 个/m²）	用药前 6～12 小时先给地塞米松 20 mg（口服）。用药前 30～60 分钟给予苯海拉明 50 mg，西米替丁 300 mg 或雷尼替丁 50 mg	卵巢癌复发
孕酮类药物					
醋酸甲孕酮	每周 400～800 mg，IM 或口服		肝功能损害，脱发，过敏反应	肝功能低下者慎用	子宫内膜癌
羟孕酮（己酸孕酮）	1 000 mg，IM，每周 2 次		同上	同上	同上
甲地孕酮	20～80 mg，口服，每日 2 次		同上	同上	同上
抗雌激素药物					
他莫昔芬	10～20 mg，口服，每日 2 次	轻度恶心	潮热，女阴痒，偶尔有阴道流血		子宫内膜癌

不同化学治疗药物的毒副反应大体可归纳为：恶心、呕吐、骨髓抑制各类药物都可出现。除此以外，细胞毒类药物易发生脱发及膀胱炎；抗代谢类药物易发生腹泻，肝、肺纤维化等；抗生素类药物有色素沉着、心脏毒性反应等；植物碱类药物易出现神经毒性反应；铂类化合物则易引起神经毒及肾损害等。

(3) 晚期卵巢癌的化学治疗：晚期卵巢癌（即Ⅲ、Ⅳ期患者）的治疗首先取决于手术的彻底性。如手术后的残余灶>2 cm，用化学治疗较适宜；如残余灶<2 cm，可用体外放射治疗或化学治疗。至于化学治疗的药物，既可用单药治疗也可用多种药物联合治疗。若药物选用适当，方案合理，晚期卵巢癌也可获较满意的效果。

3. 放射治疗　放射治疗应用于卵巢癌已有很多年，目前仍认为这是治疗卵巢癌的第二种重要方法，适用于术前治疗、特效治疗、术后辅助治疗、晚期及复发病灶的姑息治疗（见第37章“放射治疗”）。

（张惜阴）

第2节　卵巢表面上皮-间质肿瘤

卵巢表面上皮-间质肿瘤（surface epithelial-stromal ovarian tumors）在1973年WHO的分类中称为卵巢普通上皮性肿瘤（common epithelial ovarian tumors），1995年WHO分类修正为卵巢表面上皮-间质肿瘤，是最常见的一组卵巢肿瘤，占卵巢肿瘤总数的60%～70%，又是卵巢原发性恶性肿瘤的85%～90%，在我国所占比例稍低。根据原上海医科大学妇产科医院病理科的统计，占该院收治的卵巢肿瘤总数的53.6%，占卵巢恶性肿瘤的36.2%，占原发性卵巢恶性肿瘤的39.5%。

卵巢表面上皮-间质肿瘤由上皮和间质两种成分组成。上皮部分为覆盖卵巢表面的生发上皮，其来源于体腔上皮，与苗勒管同源。生发上皮具有向苗勒管分化的特性，可向输卵管上皮、子宫内膜上皮及颈管内膜上皮分化，如果向输卵管上皮分化即形成浆液性卵巢肿瘤，如向宫颈管上皮分化则形成粘液性卵巢肿瘤，如向子宫内膜上皮分化则形成内膜样卵巢肿瘤。肿瘤的间质部分为表面上皮下的卵巢间质。关于上述3种卵巢上皮性肿瘤的发生来源已经显微镜及电镜的研究证实是卵巢表面上皮内陷入下面的间质，内陷的颈部被挤压收缩最后形成包涵囊肿，将来肿瘤即从包涵囊肿形成。至于勃勒纳瘤的组织发生来源尚有争论。但根据电镜的研究认为勃勒纳瘤的上皮与膀胱上皮相同，所以认为是来源于中肾管的分化而不是苗勒管的分化。透明细胞肿瘤的组织发生尚不明，推测其来源于副中肾管，理由：①透明细胞癌常与内膜样癌并存于卵巢中；②部分透明细胞癌发生于卵巢内膜样囊肿，或内膜异位症基础上恶变；③内膜中亦可发生透明细胞癌。

卵巢表面上皮-间质肿瘤除了生发上皮来源的组织发生学说外，有些肿瘤还有不同的组织发生来源的说法。例如粘液性卵巢肿瘤并非全由颈管内膜上皮形成，部分肿瘤混合着肠胃道型的上皮，含有杯状细胞、嗜银细胞和帕内特细胞（Paneth cell）等。另外并非所有的卵巢内膜样肿瘤均来源于卵巢表面上皮，部分来源于卵巢内膜异位症。少数勃勒纳瘤位于卵巢门部位的被认为可能来自卵巢网或中肾管残留。

20世纪50年代有人提出在卵巢上皮性肿瘤的良、恶性之间有一类中间形态的肿瘤。1964年国际妇产科协会（FIGO）将其正式列入“卵巢肿瘤分类”中，称其为临界恶性瘤，诊断

瘤和囊腺纤维瘤。腺纤维瘤是以纤维间质为主的实质性肿瘤，其中散在少量小囊腔。囊腺纤维瘤则部分为纤维间质形成的实质区，部分为大的囊腔形成。此两类肿瘤大多发生于年龄较大的妇女。一般为单侧性，双侧性占5.8%～20%。肿瘤直径为1～20 cm，平均为9 cm，切面见实质区质地硬，似纤维瘤。腺纤维瘤看不到囊腔或仅见细小的腔隙。囊腺纤维瘤可见单个或多个大小不一的囊腔分散在实质区中。囊壁可有细小的乳头，质硬。囊内含透明液体。肿瘤间质为致密的胶原纤维组织或卵巢皮质部间质。

良性浆液性肿瘤在显微镜下可见：囊壁为纤维结缔组织组成，有时其中含有的卵巢特异性间质细胞可有黄素化，产生雌激素。内衬单层立方形或柱形上皮细胞，其间夹有输卵管型上皮。细胞排列整齐，大小一致，核染色质均匀，无核分裂。乳头自囊壁长出，分支较粗，乳头的上皮和上述相同(图20-2-1)。乳头的中心间质或为致密丰富的结缔组织，或为疏松粘液样结缔组织。30%的病例在囊壁或乳头内有钙盐沉着，呈同心圆排列，称砂粒小体(psammoma body)。

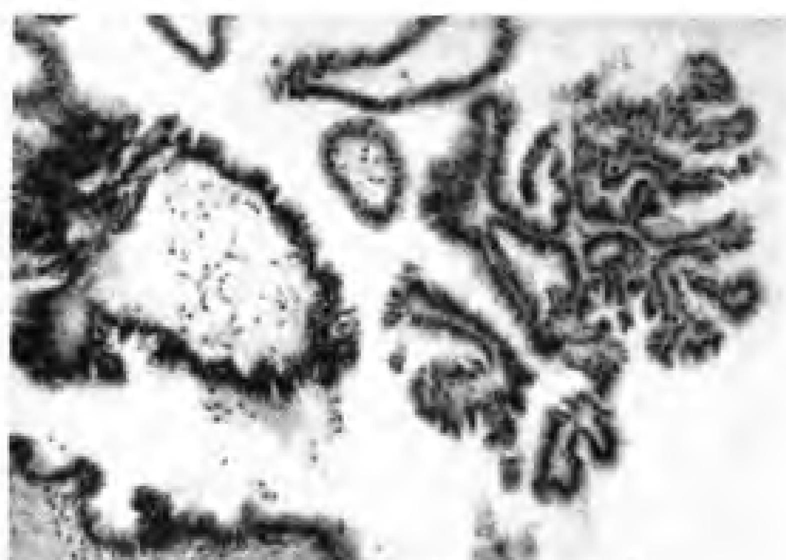


图 20-2-1　卵巢浆液性乳头状囊腺瘤

(2) 交界性浆液性囊腺瘤(brderline serous cystadenoma)　交界性浆液性囊腺瘤与浆液性乳头状囊腺瘤在大体上有时不易区别，但如果乳头增生较致密，分支细，良性乳头外生或种植腹膜上，或成串的肿瘤细胞脱落于囊腔内则要考虑为交界瘤。但最终需镜下诊断。交界瘤双侧累及的机会比良性囊腺瘤高，为14%～33%。交界性浆液性囊腺瘤在显微镜下可见，上皮增生但不超过4层；上皮向间质内凹陷形成腺体，在腺体之间有纤细的纤维间隔；细胞核的异形性为轻度到中度；核分裂象一个高倍镜视野(40×10)不超过一个，无间质浸润(图20-2-2)。

(3) 恶性浆液性囊腺癌(serous cystadenocarcinoma)　约有1/4呈囊性形态，2/3是半实质性，半数以上累及双侧卵巢，浆液性囊腺癌的体积变化较大，可以从较小到充满整个盆腔。约半数肿瘤直径超过15 cm，多呈结节状或分叶状，表面光滑，灰白色，或有细小乳头，或有粘连。腹膜上常有种植，切面常为多房性，囊壁内有乳头生长，可因大量乳头生长而使肿瘤呈半实质或实质，乳头微细成簇，似菜花状或绒状，质脆而软。肿瘤的实性区域常有出血坏死，囊内含有血性混浊液体(图20-2-3)。



图 20-2-2 卵巢浆液性囊腺癌

浆液性囊腺癌在显微镜下可见：囊壁上皮明显增生而呈复层排列，一般在4～5层以上，甚而聚积成堆，癌细胞呈立方形或柱状，无纤毛，排列紊乱，极性消失，异形性明显，核不规则，染色质呈粗块状，核分裂象一个高倍视野＞1～2个，有时可见良性上皮向恶性过渡的现象。乳头往往反复分支，越是细密表示生长越活跃，乳头的纤维间质极细少或缺乏。有的区域在过度增生的细胞团内可形成新的腺腔状及筛状结构。间质浸润是一个恶性证据，囊壁间质中可见癌细胞浸润。有些肿瘤中乳头及囊壁间可见砂粒体(图 20-2-3，20-2-4)。

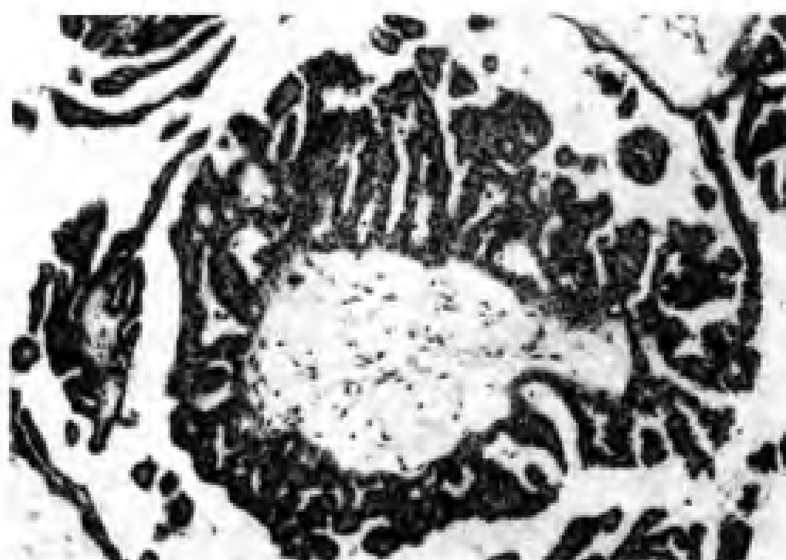


图 20-2-3 卵巢浆液性乳头状囊腺癌

2. 粘液性肿瘤(mucinous tumors)

(1) 良性

1) 单房性粘液性囊腺瘤(unilocular mucinous cystadenoma)：一般为中等大小，呈圆形或卵圆形，表面光滑，灰白色，囊壁比浆液性的厚，切面为单个囊腔，囊内含有乳白色粘液，无乳头生长。

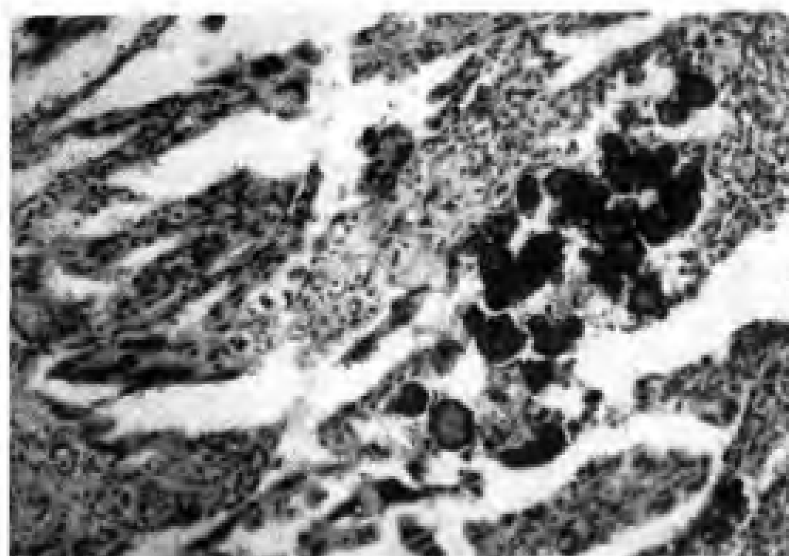


图 20-2-4　卵巢浆液性囊腺癌，砂粒体



图 20-2-5　卵巢粘液性囊腺瘤

2）多房性粘液性囊腺瘤（multilocular mucinous cystadenoma）：是另一种良性肿瘤，一般较大，常见直径为 15～30 cm，呈圆形或卵圆形，表面光滑，灰白色，分叶状，分叶的大小和形态因肿瘤内房的大小和形态而异。切面为多房，房的大小相差悬殊，有的可以很大，有的细小而密集如蜂窝状，房内充满粘液，有的粘液稠厚似胶冻或藕粉样，有的很稀薄如浆液。如肿瘤蒂部发生扭转而致出血，则囊内液呈深红色（图 20-2-5）。

卵巢粘液性囊腺瘤不论是单房或多房，均内衬单层高柱形粘液上皮细胞，排列整齐，上皮有两种不同形态，一种为颈管粘液上皮，单层高柱形，核在基底部，排列规则（图 20-2-6）；另一种为肠型上皮，在粘液上皮之间插有杯状细胞，嗜银细胞和潘氏细胞（图 20-2-7）。肿瘤间质为纤维结缔组织，内有丰富的血管，有时肿瘤间质可出现灶性黄素化区，即纤维间质内出现成堆的大而圆的黄素化细胞。

良性粘液性囊腺瘤内罕见乳头，因此不采用"粘液性乳头状囊腺瘤"的名称。

3）粘液性腺纤维瘤和囊腺纤维瘤（mucinous adenofibroma and cystadenofibroma）：肉眼观察与浆液性腺纤维瘤和囊腺纤维瘤不易区别，显微镜下可见其上皮与粘液性囊腺瘤中所见相同。

（2）交界性粘液性囊腺瘤（brderline mucinous cystadenoma）　一般较大，平均直径常>15 cm，8%呈双侧性，表面光滑，大多为多房。切面一般都可见到囊壁增厚区和出现乳头。乳头细小成片，质软似天鹅绒，有时如疣状或息肉状。显微镜下可见：上皮增生，但不超过 3 层。增生的上皮向腔内突出形成乳头。乳头一般短而粗，有纤维间质和血管。增生的上皮可向间质内凹陷形成很多小腺体，腺体间有间质相隔。细胞分泌亢进或分泌不明显。



图 20-2-6 卵巢粘液性囊腺瘤-宫颈粘液上皮



图 20-2-7 卵巢粘液性囊腺瘤-肠型上皮

上皮细胞核有轻到中度异形，核分裂象一个高倍视野(40×10)不超过一个。无间质浸润现象(图 20-2-8)。

粘液瘤型，粘液性囊腺瘤的子囊内充满粘液，使纤维间隔受压变薄而破裂，粘液融合成片，同时也可浸润囊壁组织。当大部分肿瘤为粘液所占据时，称为卵巢粘液瘤。如囊壁破裂时肿瘤内的粘液种植在腹膜上形成腹膜粘液瘤。卵巢粘液瘤和腹膜粘液瘤都属于交界性粘液性肿瘤的一种类型。

(3) 粘液性囊腺癌(mucinous cystadenocarcinoma) 外形与粘液性囊腺瘤相似，很少有外生性乳头。包膜有浸润时可与大网膜及周围组织发生粘连。切面为多房性，一般房多而密集，中间夹有实质区。有时肿瘤大部分为实质区，呈灰白色脑组织样，组织极脆，常伴出血和坏死。有时为一片细密乳头似天鹅绒。囊腔内液可以稀薄、粘稠或如胶冻状，但常呈血性。

卵巢粘液性囊腺癌在显微镜下可见：上皮增生，呈复层排列，一般在3层以上，极性消

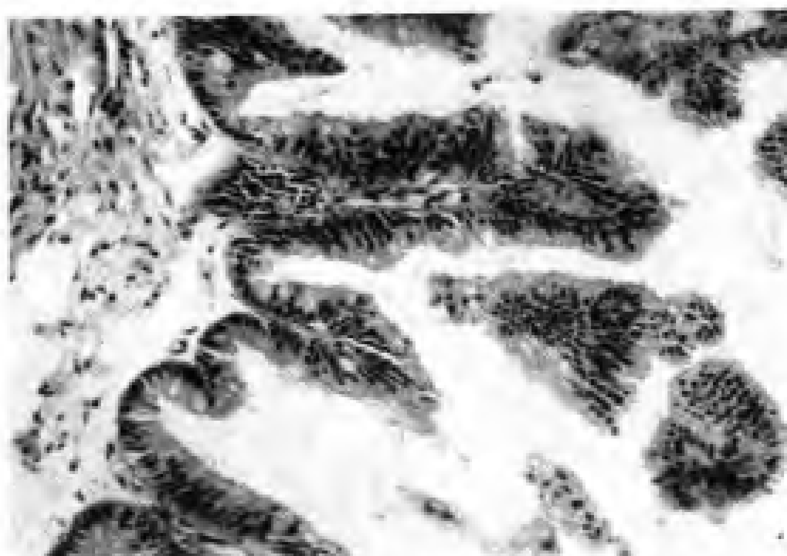


图 20-2-8　卵巢交界型粘液性囊腺瘤

失。增生的上皮可形成乳头如羽毛状或粗树枝状，乳头内间质极少或缺乏。上皮亦可向下凹陷形成许多小腺体，腺体上皮增生向腔内突出形成筛状结构。上皮细胞分泌消失，亢进或形成粘液潮。细胞核大、不规则，染色深，有中度到重度异形。核仁大而明显。核分裂象多见。肿瘤细胞呈条索状或小巢状浸润间质(图 20-2-9)。

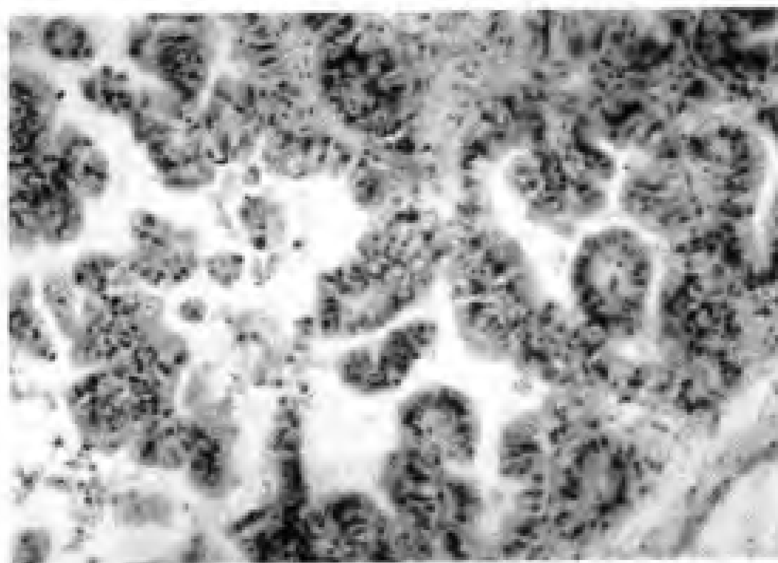


图 20-2-9　卵巢粘液性囊腺癌

卵巢粘液性肿瘤的粘液，过去因其不溶于水和稀酸而认为是"假粘液"，现经组织化学的方法研究而得知此粘液和身体其他部位的粘液一样能为乙醇(酒精)所固定，对粘液卡红、PAS 和奥尔辛蓝染色呈阳性反应，其粘液亦含中性粘多糖和酸性粘多糖。所不同的是两种粘多糖的组成成分及比例不同，从而称为卵巢粘液性肿瘤。据钟传庆等研究发现，卵巢粘液性囊腺瘤中，中性粘蛋白和酸性粘蛋白各占 1/2，交界性粘液性肿瘤中酸性粘蛋白增多，在粘液性癌中，几乎都为酸性粘蛋白。

【临床表现】

浆液性囊腺瘤主要发生于生育年龄，在 20～60 岁之间，好发于 30～40 岁，绝经后约占

10%。通常为单侧性，但也有双侧性者，占20%～25%。粘液性囊腺瘤双侧性较少见，占5%～15%。浆液性囊腺瘤常伴发内生性或外生性乳头，当乳头出现，在结构上虽属良性，但临床上可能已是潜在恶性。而粘液性囊腺瘤伴发乳头者较少，常呈多房性，粘液性囊腺瘤一般较浆液性囊腺瘤大，甚至可达巨大囊肿。

粘液性囊腺瘤偶尔可以自己穿破，此时粘液性上皮可以种植在腹膜上继续生长并分泌粘液，在腹膜表面形成许多胶冻样粘液团块，称腹膜粘液瘤(myxoma peritonei)。占卵巢粘液性囊腺瘤的2%～5%。

按连利娟等报道浆液性囊腺瘤与粘液性囊腺瘤在早期时大体形态不易鉴别。但当两种肿瘤增生较显著时即浆液性囊腺瘤有乳头状生长，粘液性囊腺瘤有很多小房时即可予以区别：前者双侧性多，常有菜花样乳头，并常穿破囊壁向囊外生长，可在周围器官及腹腔种植，故亦可有腹水产生。后者绝大多数为单侧，很少见菜花样乳头，不在囊外生长，很少产生腹水。

交界型浆液性囊腺瘤及粘液性囊腺瘤为潜在低度恶性肿瘤。在临床方面，因常伴有转移和复发而与良性瘤不同，但预后好，故与恶性肿瘤亦不同。转移的交界型瘤，对治疗敏感，当其原发性肿瘤切除后，经放射治疗或化学治疗，其转移灶均可消失。Santesson 等报道在交界型肿瘤组中，虽然腹腔内已有广泛种植，在手术时亦不能完全切除，但其10年生存率较同类囊腺癌高得多。原上海医科大学妇产科医院报道1953～1983年收治住院的卵巢浆液性、粘液性囊腺癌123例及其交界瘤71例的远期随访，其5年及10年生存率为：浆液性交界瘤为100%，(88.24±11)%，浆液性囊腺癌为(43.67±6.4)%，(34.53±6.2)%，粘液性交界瘤为(97.6±2.4)%，(97.6±2.4)%，粘液性囊腺癌为(72.02±5.09)%，(69.25±6.34)%。故交界瘤较同类囊腺癌预后好。Scully 指出这种交界型肿瘤生长比较缓慢，某些卵巢肿瘤曾诊断恶性肿瘤而以后自动消失者均属此类。交界瘤的复发多为晚期复发，多数在5～20年后，但复发灶的病理形态仍为交界型，再次手术效果亦较好。而恶性癌的复发及转移者预后则差。

郎景和在报道交界性肿瘤中提出：卵巢交界性肿瘤病人有并发其他恶性肿瘤的倾向，可占14.5%，如宫颈癌、子宫内膜癌、乳腺癌及肠癌、肺癌等，且并发肿瘤的预后均较卵巢交界性肿瘤为差，是病人死亡的主要原因。

浆液性囊腺癌为最常见的卵巢恶性肿瘤，占卵巢恶性肿瘤的40%～60%，而粘液性囊腺癌仅占卵巢恶性肿瘤的10%。卵巢上皮性癌很少发生在年轻者，多见于40～60岁妇女，双侧发生率约为50%。卵巢囊腺癌的预后较差，卵巢粘液性囊腺癌预后较浆液性囊腺癌好。

卵巢囊腺瘤无特殊临床表现，一般早期无症状。其临床症状因肿瘤性质、大小、生长方式及有无并发症面各异。

1. 腹块　多数病人感觉腹围增大，腹胀而扪及腹部肿块，卵巢囊腺瘤一般是中等大小，但也有较大者，故检查时均可扪及腹块。腹块可单侧或双侧，亦可囊性或实质性，有时表面高低不平，如肿块与盆腔粘连则不活动。浆液性囊腺癌往往可穿破囊壁，乳头种植于盆腔内，此时在穹窿及子宫直肠陷凹内可触及不规则的、固定的、较硬的结节状肿块。

2. 缓痛　当肿瘤内出血、坏死、破裂、感染可致腹痛。如肿瘤表面光滑无粘连，并发扭转时可导致急腹痛。如肿瘤蔓延侵人腹膜及盆腔组织、累及神经时亦可出现疼痛，并可向四周放射。

3. 月经改变 卵巢囊腺瘤及囊腺癌的部分病人，由于肿瘤间质细胞雌激素分泌增多可出现月经过多等改变，老年妇女可出现绝经后出血。林仲秋(1996)报道绝经后卵巢上皮性肿瘤阴道出血的发生率为14.5%～21.4%，其中浆液性囊腺瘤中无一例发生，浆液性囊腺癌为16.7%，粘液性囊腺瘤为15.6%及粘液性囊腺癌为29.2%。

在卵巢非功能性肿瘤并有绝经后子宫出血者常具有雌激素水平增高的表现：①子宫内膜呈增殖期或囊性增殖期改变；②阴道涂片显示表层细胞计数增高；③尿中雌激素水平增高。当手术后阴道涂片及尿内雌激素水平即下降，故术前雌激素水平的升高与卵巢囊腺瘤有关。卵巢皮质间质是一种特殊的纤维组织，因肿瘤细胞的刺激，发生反应性增生时，转变成卵泡膜样细胞或黄素化皮质间质细胞，从而产生性腺类固醇激素。Macdonald 指出肿瘤的间质细胞可以分泌雄烯二酮，在性腺外转化为雌酮，由于体内增加了雌激素而导致月经异常或绝经期后的出血。

4. 腹水 腹水是卵巢肿瘤较常见的体征。良性卵巢肿瘤可合并腹水，甚至胸水即麦格征。但腹水常为卵巢恶性肿瘤的特征。

5. 压迫症状 当较大的卵巢囊腺瘤或卵巢囊腺癌迅速生长伴广泛转移，并发腹水时，可产生相应的压迫症状，如呼吸困难、心悸、尿频尿急、大便不畅等，亦可有胃肠道症状，如食欲减退、上腹饱胀等。

6. 消瘦 晚期卵巢囊腺癌病人由于癌组织生长及大量腹水，消耗大量蛋白质，可导致消瘦。亦因腹部膨大影响进食及消化不良，使患者明显消瘦而形成恶病质。

7. 不孕 卵巢肿瘤与不孕有一定的关系，常因肿瘤存在而导致不孕。如卵巢肿瘤牵扯弯折输卵管，使运输卵子时发生障碍；且能影响卵巢排卵功能。较大卵巢肿瘤影响患者的营养与体内代谢功能而致不孕。当肿瘤切除后即可恢复生育功能。卵巢肿瘤可与妊娠合并存在，但发生率较低。根据宋鸿钊等综合报道，卵巢肿瘤合并妊娠的发生率为8.3%。其中粘液性囊腺瘤合并妊娠为4.53%，浆液性囊腺瘤合并妊娠为1.72%。Wade 报道于1951～1961年618例卵巢肿瘤，同期分娩数为40 598例，仅1例粘液性囊腺癌合并妊娠，1例浆液性囊腺癌合并输卵管妊娠，故卵巢恶性肿瘤合并妊娠更少见。原上海医科大学妇产科医院1954～1981年妊娠合并卵巢肿瘤共244例，同期分娩总数为146 459例，妊娠合并卵巢肿瘤的患病率为0.17%，其中浆液性囊腺瘤47例，粘液性囊胞瘤37例，浆液性囊腺癌3例，粘液性囊腺癌2例。

【诊断】

卵巢囊腺瘤无特殊临床症状，故缺乏确切的早期诊断方法。临床的定期检查仍是早期诊断卵巢肿瘤的一种主要方法，它不但能及早发现卵巢恶性肿瘤，还能及时诊治卵巢良性肿瘤，从而防止恶性的发生。除盆腔检查外，尚需要借助其他特殊检查方法(详见卵巢肿瘤总论)。

【治疗】

1. 手术治疗 卵巢上皮性肿瘤是以手术为主的综合性治疗。

(1) 卵巢浆液性及粘液性囊腺瘤 卵巢浆液性囊腺瘤，肿瘤表面光滑，无粘连，肉眼未见乳头，双侧性发生率低，可行单侧附件切除术。如肉眼见有乳头，双侧发生率高，故术时要注意双侧性，如为双侧性乳头状囊腺瘤，因其有潜在恶性及复发可能，一般行全子宫及双侧附件切除术。年轻要求生育的患者，若肿瘤包膜完整，对侧经剖开检视，证实为正常者，可予

以保留,但术后应做长期随访。浆液性囊腺瘤手术后复发的病例,亦可再次手术。卵巢粘液性囊腺瘤,一般为单侧,故可行单侧附件切除术,但对侧卵巢一定要详细检查除外粘液性囊腺瘤后才可以保留。

(2) 交界型浆液性或粘液性囊腺瘤为潜在低度恶性肿瘤,Creasmen 等认为手术切除,术后不需附加放射治疗或化学治疗。原上海医科大学妇产科医院分析 1953~1983 年间 71 例交界型浆液性及粘液性囊腺瘤,从远期随访观察交界瘤患者单纯手术,不需附加放射治疗或化学治疗,对年轻妇女,尤其是未婚或未育者,可行单侧附件切除术,术后不加用辅助治疗;对老年妇女尚以全子宫及双侧附件切除术为宜。根据北京协和医院 1980 年及 1993 年两次总结,证明卵巢交界性肿瘤恶性程度低,转移及复发晚,预后好。对Ⅰ期患者可行单侧附件切除术(术中应常规探查对侧卵巢),术后化学治疗意义不大。Ⅲ期患者应施行细胞减灭术。对复发者应采取积极态度,再次手术仍可得到较好效果。

周先荣等(1994)分析 49 例卵巢浆液性交界性肿瘤及其伴有微灶浸润病例的临床病理学资料,结果 13 例交界性伴有微灶浸润的病例,其复发与死亡率与单纯交界性病例无差别,故手术方式可相同。

(3) 浆液性或粘液性囊腺癌 早期病例治疗前应先做全面的外科分期,决定病灶范围,然后根据疾病的期别,组织学分级,年龄及对生育的要求以决定手术范围。一般是行全子宫、双侧附件、大网膜及阑尾切除术。对于年轻要求保留生育功能的患者在下述情况下可行患侧附件切除术:即肿瘤局限于一侧卵巢,包膜完整,表面无乳头,无粘连。对侧卵巢探查及活检阴性,腹腔液检查癌细胞阴性。大网膜活检亦阴性。属Ⅰa 期(分化Ⅰ级或Ⅱ级),术后不需辅助治疗,但需密切随访。如为Ⅰa 期分化Ⅲ级,或Ⅰc 期局限于一侧卵巢者,要求保留生育功能,则术后必须辅用化学治疗,并应在生育后再将保存的卵巢切除。关于早期病例是否常规行主动脉旁及盆腔淋巴结清除术,尚有不同意见。

晚期病例的治疗首选肿瘤细胞减灭术。晚期卵巢癌初次手术是否切除彻底以及残存癌的多少是影响预后的主要因素,因此尽最大努力做到满意的肿瘤细胞减灭手术是很重要的。晚期病例单行肿瘤细胞减灭术不可能治愈,术后必须加用化学治疗。如晚期病例全身情况较差,腹水较多,盆腔肿块大而边界欠清,患者难以耐受较大的手术,可先考虑用 1~2 个疗程化学治疗,使腹水减少,肿块缩小,全身情况改善,然后再手术,使减灭术达到最佳结果。

晚期病例在肿瘤细胞减灭术并加用铂剂为基础的联合化学治疗后总有效率可达70%~80%,但在病情完全缓解的病例中仍有 40%~60%复发,对于复发癌的主要补救治疗是二次肿瘤减灭术及二线化学治疗。Janicke(1952)报道 30 例复发癌进行二次减灭术,结果47%肿瘤完全切除,40%术后残瘤<2 cm,其最佳切除率为 87%。必要时行受累脏器切除术能提高切除率。目前二次减灭术用于复发肿瘤切除术外,已应用于首次手术未切净(残瘤>2 cm),和二次探查手术时的残瘤的再次手术治疗,但需要术后有效的二线化学治疗以提高和巩固疗效。

(4) 妊娠合并卵巢囊腺瘤治疗原则与未孕妇相同。但必须考虑确诊时的妊娠期限及孕妇对生育的要求来进行处理。如为良性卵巢囊腺瘤应尽量在妊娠中期手术。如为卵巢囊腺癌,患者已有子女者,不论妊娠期限均应及时行全子宫及双侧附件切除术,并尽量切除可见的肿瘤。如年轻患者迫切需要生育者,在下列情况可先行单侧附件切除术,并允许妊娠继续延长至足月:①妊娠中期或晚期发现分级低度的Ⅰa 期卵巢上皮性囊腺癌;②妊娠已至晚

期及短期内即将分娩者，一般应于足月剖宫产时或产后再次切除子宫及另侧附件。

2. 化学治疗药物治疗　见卵巢肿瘤总论章。

3. 放射治疗　见卵巢肿瘤总论章。

4. 内分泌药物治疗　见卵巢肿瘤总论章。

【预后】

良性卵巢囊腺瘤手术切除后，预后好，交界型的预后也较好，至于卵巢囊腺癌的预后，则与下列因素有关。

1. 临床期别　临床期别越早，预后越好。原上海医科大学妇产科医院分析1953～1983年间123例卵巢浆液性及粘液性囊腺癌：浆液性囊腺癌的5年生存率Ⅰ期为81.81%，Ⅱ期为40.36%，Ⅲ期为0，而粘液性囊腺癌的5年生存率Ⅰ期为88.81%，Ⅱ期为57.14%，Ⅲ期为0。王世阆(1991)以多因素分析的结果，认为临床分期为影响预后最重要因素，其5年存活率Ⅰ期为78%，Ⅱ期为54%，Ⅲ、Ⅳ期为24%。

2. 初次手术后残留癌灶的大小　对晚期卵巢癌手术是否彻底切除肿瘤及术后残留癌灶的大小是影响预后的关键。魏丽惠等(1997)报道术中残留癌>2 cm者5年存活率为21.2%，术中切净者为97.6%。王世阆(1991)报道手术切净者5年存活率为64%，术后残留癌灶≤2 cm者为41.2%，残留癌灶>2 cm者为18.8%。

3. 病理分类　同样的临床期别，不同的病理分类，其预后亦不同。原上海医科大学妇产科医院(1988)报道卵巢浆液性及粘液性囊腺癌术后5年及10年生存率为43.7%，34.5%及72%，69.3%。粘液性囊腺癌预后较浆液性囊腺癌好。Terashima(1989)报道卵巢上皮性癌中，浆液性癌与透明细胞癌5年存活率较粘液性癌及内膜样癌5年存活率低。

4. 细胞分化程度　肿瘤细胞分化好及分化差与其生存率有明显差异。北京协和医院报道97例卵巢浆液性癌的病理分级，其高分化、中分化及低分化的5年存活率为59%、25%及7%，故细胞分化较好者预后明显较好，分化不良者预后极差。魏丽惠(1997)报道155例卵巢上皮性癌的细胞组织学分级亦有同样情况，其Ⅰ、Ⅱ及Ⅲ级5年生存率为95.5%、80.6%及11.8%。

5. 术后化学治疗情况与预后有关　温宏武(1997)等报道除临床分期、病理分级、残余瘤大小对预后有影响，其术后化学治疗情况与预后有关，其资料显示联合化学治疗≥4个疗程者预后改善，≥6个疗程者又较≥4个疗程者预后好($P<0.05$)，故其结论为晚期卵巢上皮性癌的预后近10年来有所改善，提高肿瘤细胞减灭术的彻底性及做至少6个疗程的联合化学治疗是改善预后的重要措施。

（朱关珍　陆惠娟）

第3节　卵巢性索间质肿瘤

卵巢性索间质肿瘤(gonadal sex cord stromal tumor of ovary)是第三组常见的卵巢肿瘤。虽然，这组肿瘤远较卵巢上皮性肿瘤及生殖细胞肿瘤少见得多，占卵巢恶性肿瘤的5%～8%，但关于性索间质肿瘤的文献报道较多，这可能是由于这组肿瘤常分泌性激素，出现功能性现象，甚至在幼女及青春期妇女也见患卵巢性索间质肿瘤。本组肿瘤系来源于原始性腺中的性索及间质组织。原始性腺中的性索组织，在男性将来演变为睾丸的曲细精管

的支持细胞，在女性则演变为卵巢的颗粒细胞。原始性腺中的特殊间叶组织，在男性演变为睾丸间质细胞，在女性则演变为卵巢的卵泡膜细胞。因此，一旦这些性索及间叶组织发生肿瘤变时，仍可保留原来的分化特征。每种细胞可以单独构成一种独立性肿瘤，如颗粒细胞瘤、卵泡膜细胞瘤、支持细胞或间质细胞肿瘤。也可以几种细胞混合构成肿瘤，如颗粒细胞瘤、卵泡膜细胞瘤、支持细胞或间质细胞肿瘤。也可以几种细胞混合构成肿瘤，如颗粒-卵泡膜细胞瘤、支持-睾丸间质细胞瘤、两性母细胞瘤及伴有环状小管的性索瘤等，其中以颗粒-卵泡膜瘤最常见。该类肿瘤的共同特征为：产生类固醇激素，肿瘤多为中等大小，常为实质性。

一、颗粒细胞瘤

颗粒细胞瘤（granulosa cell tumor）和卵泡膜细胞瘤（theca cell tumor）均为卵巢性索间质肿瘤，两者常同时存在，但也有纯颗粒细胞瘤者，两者混合存在的肿瘤归入颗粒细胞瘤节。颗粒细胞瘤常产生类固醇（甾体）激素，出现功能性表现，故又称为功能性卵巢肿瘤（functional tumor of ovary），由于多数肿瘤产生雌激素，故也称为女性化卵巢肿瘤（feminizing tumor of ovary）。但有时患者亦有出现男性化征象，且有的卵巢上皮性肿瘤也可有雌激素分泌功能，故上述称为有失偏颇，以其组织来源表达更为确切。

卵巢颗粒细胞瘤常为低度恶性肿瘤。在 1859 年首先由 Rokitansky 描述，但直到 1895 年才由 von Kahldon 充分描述了它的细胞学特征。1914 年 von Werdt 称它为"颗粒细胞瘤"。

颗粒细胞瘤名称较多，有的称粒层细胞瘤、卵巢卵泡瘤、囊状卵泡腺瘤等。

颗粒细胞瘤可分为成人型（adult type）颗粒细胞瘤，即传统的颗粒细胞瘤及幼年型（juvenile type）颗粒细胞瘤。

【发病率】

颗粒细胞瘤是最常见的一种卵巢性索间质瘤，占全部卵巢肿瘤的 3%～6%，占卵巢实质性肿瘤的 10%，占卵巢性索间质肿瘤的 80%左右，Pankratz(1978)报道 1 009 例卵巢肿瘤，其中 61 例为颗粒细胞瘤，占 6%。据原上海医科大学妇产科医院 11 年病理资料的统计，卵巢颗粒细胞瘤占全部卵巢肿瘤的 1.44%，占恶性卵巢肿瘤的 7.77%，占女性化间叶细胞瘤的 41.8%。

膜粒细胞瘤可发生在任何年龄，但好发于近绝经期或绝经后妇女，占 5%～10%，文献报道最幼者为 1 例足月死婴，该婴儿的卵巢上有 7 cm 直径的颗粒细胞瘤，最大者为 88 岁。据原上海医科大学妇产科医院资料，年龄分布为 16～75 岁，平均年龄 47.5 岁。

【组织发生】

关于颗粒细胞瘤的组织发生问题目前尚有争论。1940 年 Schiller 明确地阐述这种胚胎细胞是全能性的间叶组织的衍化，并可长期存在于卵巢内，经某种因素影响产生女性化间叶细胞肿瘤，因此这种女性化肿瘤既可发育成上皮性颗粒细胞瘤，也可发育成间质组织性卵泡膜细胞瘤，因性腺间质细胞可同时向上述两方面分化，故成膜粒细胞卵泡膜细胞瘤。也有学者认为颗粒细胞瘤来自卵巢皮质内生长发育或闭锁卵泡壁的粒层细胞。曾有学者做实验将卵巢碎片埋藏于阉割双侧卵巢小鼠的脾脏内，当卵细胞死亡后，颗粒层及卵泡膜层的细胞仍繁殖活跃。所产生的雌激素被肝脏灭活，垂体失去反馈抑制而功能亢进，持续产生 FSH，刺激脾脏内的卵泡过度增生，最终形成颗粒细胞瘤，或者是卵泡膜细胞瘤。这就解释了颗粒细

胞瘤好发于绝经后妇女的原因，可能此期卵巢功能减退，垂体功能亢进，不断产生 FSH，激活了卵巢内残留的颗粒细胞从而产生肿瘤，这仅是动物实验，对其组织发生值得进一步探讨。

【病理检查】

颗粒细胞瘤多为单侧性，右侧略多于左侧，仅 5%～8%为双侧性。原上海医科大学妇产科医院资料双侧性颗粒细胞瘤占 12.5%，较一般文献报道略高。在双侧性肿瘤的病例中，要确定双侧卵巢是为两个原发肿瘤还是一侧卵巢的原发性肿瘤转移到另一侧往往是困难的，但大多数病例以后者的可能性较大。临床实践表明，双侧卵巢颗粒细胞瘤患者的预后较单侧性者要差。

1. 巨检　肿瘤大小差异很大，小者仅在显微镜下才能发现，大者可充满腹腔。原上海医科大学妇产科医院有 1 例为输卵管卵巢囊肿，在囊壁上残留的卵巢内有一显微镜才能发现的颗粒细胞瘤。文献上记载最大者为 15.4 kg。通常见到的颗粒细胞瘤多为中等大小，呈圆形或卵圆形，常呈分叶状。肿瘤外表光滑，有包膜，可因肿瘤浸润或因出血较多引起包膜缺氧，组织损害而致包膜自破，手术时发现包膜自破者为 10%～15%。肿瘤多为实质性，有时伴囊性变，极少数情况下肿瘤完全呈囊性。剖面组织脆而软，伴出血、坏死灶，可呈白色、褐色、粉红色、黄色或灰色，交织成多彩状。有时剖面可见单个或多个囊腔，囊性区域含浆液或血性及胶状液体。

2. 显微镜检查　镜下形态多样性为其特点，这不仅表现于不同的组织，也出现于同一肿瘤的不同部分。肿瘤细胞特征：颗粒细胞瘤细胞呈小多边形，偶尔呈圆形或圆柱形、小多边形细胞似石榴子，故又称石榴子样细胞，胞质嗜伊红或中性，透明。细胞膜界限不清。核圆或椭圆，核膜清楚，染色质呈细网状，核内常见一深色沟纹，即核沟。核沟有助于鉴别诊断。瘤细胞的超微结构与非黄素化正常的颗粒细胞相似，胞质内有发育极好的高尔基复合体，丰富的线粒体和光面、粗面内质网及脂滴，但无分泌颗粒，这点可与类癌相区别。当肿瘤生长迅速瘤细胞恶性度较高时，上述的细胞器变得紊乱，甚至线粒体及粗面、光面内质网消耗殆尽。颗粒细胞异形性小，仅 2%，为奇形怪状，核为多核，这种细胞的出现不影响预后。幼年型颗粒细胞瘤的瘤细胞胞质丰富，缺乏成人型颗粒细胞瘤的核纵沟，瘤细胞呈一定程度异形性。其中 10%～15%为重度异形，核分裂象多，一般≥5 个/10HP。

颗粒细胞瘤中最常见典型的一种组织排列形态为：颗粒细胞环绕成小圆形囊腔，呈菊花样排列，细胞核的纵轴垂直于囊腔，细胞核呈离心性靠近周边，即所谓卡尔-爱克斯纳小体(Call-Exner)。中央小腔内为不规则丝网状伊红色物质，PAS 染色阳性。近年来有人对该结构做了电镜观察，认为这种结构是由发育生长过程中囊状卵泡壁细胞过度活跃而组成。该结构出现在颗粒细胞瘤内越多表示肿瘤分化越好。

3. 病理分型　颗粒细胞瘤根据其组织细胞排列形态分为以下几种。

(1) 大卵泡型　数层肿瘤细胞，排列成多数囊腔。在囊腔壁上的粒层细胞中含有大量的卡尔-爱克斯纳结构。核内可出现核沟，有时囊腔壁上的粒层细胞消失或菲薄，仅能见到纤维结缔组织。此型分化最好。

(2) 微小卵泡型　丰富的瘤细胞排列成巢状，或不规则片状。在巢的四周边整齐地排列着一层立方形上皮。巢中可见中量卡尔-爱克斯纳结构及核沟。

(3) 腺瘤样型　肿瘤细胞排列为弯曲、长条形的假腺管状。管壁上的瘤细胞单层或数层不等。腺管的一端或某区内细胞增生堆集，此处可见卡尔-爱克斯纳结构。此结构和核沟

是与分化差腺癌相鉴别的依据。

(4) 小梁型 肿瘤细胞在结缔组织内迂回、扭曲成条索状，由数层细胞组成。有时条索融合成团，结缔组织间质水肿或玻璃样变性。

(5) 丝绸型 肿瘤细胞排列为波浪状花纹，如丝绸。纤维间质极少，呈细丝状夹在肿瘤组织中。

(6) 弥漫型 瘤细胞弥漫成片块状，其间纤维组织少而极纤细。瘤细胞常常失去上皮形态，变成短梭形或圆形，粗看极似肉瘤，故又称肉瘤型。倘若能找到形态完整的卡尔-爱克斯纳结构或核沟或石榴子样细胞，将有助于颗粒细胞瘤的诊断。

以上分型是相对的，在同一肿瘤中常常表现为混合型，并以某种形式占优势。此外，颗粒细胞瘤常可发生黄素化，因富含类脂质而细胞体积增大，胞质透明，苏丹类染色为阳性。

【临床表现】

颗粒细胞瘤是一种功能性卵巢肿瘤，75%以上肿瘤有雌激素活性，但也有一些肿瘤产生男性激素，当肿瘤分泌雌激素时，临床上可出现女性化症候群，如性早熟，异常的阴道流血等，但有一些是激素惰性，临床上不引起月经改变。少数患者可出现男性化，因颗粒细胞瘤始源于性腺间质，因此多表现为分泌雌激素的刺激征，另一方面卵泡内膜可有明显黄素化，卵巢间质也有某些黄素化，以致发生男性化征象，如面部痤疮、声音低沉、多毛，阴蒂肥大、闭经等。肿瘤大小与激素活性没有关系，一个小的肿瘤可以产生大量雌激素，而许多大的肿瘤常无激素活性。

1. 女性化症候群 约有3/4以上的患者表现为女性化症候群。这些症状随患者的年龄及生殖器官的状况而异。

青春期前的患者可产生假性性早熟(pseudo-precocious puberty)。首先是乳房增大，随之出现无排卵性月经，外阴丰满，女性性征发育，阴毛及腋毛生长，身体生长加速，骨龄常较其年龄为晚，但在感情及心理学方面的发育很少超过同龄女孩。

生殖年龄的患者可表现月经不规则或月经过多，也有患者因颗粒细胞瘤持续分泌雌激素而引起闭经的前驱症状，持续时间或长或短，一旦肿瘤出血坏死或破裂，致使雌激素水平波动可引起较长时间的多量阴道流血，其表现可与功能性子宫出血相似。

绝经期患者常表现为绝经延迟或绝经后阴道流血，甚至月经周期再现。

2. 腹胀或腹痛 大的肿瘤往往无激素活性，可不引起月经改变。但巨大肿瘤可使腹部膨隆、腹胀、下腹隐痛，或产生压迫症状，有些患者还可有 Meigs 综合征表现，伴胸水和腹水，腹水偶尔为血性。晚期患者可出现疼痛、体重减轻、疲乏等症状。

3. 伴随其他疾病 患者常合并子宫肌层肥厚和子宫肌瘤，据报道约70%颗粒细胞瘤患者同时伴有子宫肌瘤。Fox 和 Langley 报道约有56%患者并存子宫内膜增生过长。也有不少报道颗粒细胞瘤患者并存子宫内膜癌，两者之间有一定联系，但并存的真正频率报道不一，以2%～28%不等。

4. 妇科检查 可发现附件实质性或部分实质性部分囊性的肿块，大小不一，大者可充满腹腔，多数直径在5～10 cm，约5%病例可扪及双侧性肿块。因雌激素刺激或是伴子宫肌瘤，子宫常是增大的，老年妇女外阴、子宫不甚萎缩。

【诊断与鉴别诊断】

颗粒细胞瘤在妇科肿瘤中并非罕见，而且有较突出的临床表现，即雌激素水平过高的相

关症状(hormone related symptoms),又能查到盆腔肿块,一般说诊断不困难。主要诊断依据如下。

1. 临床症状及体征

(1) 内分泌功能表现的临床特征。幼女可有性早熟,40～50岁妇女有异常的阴道出血或月经过多。绝经后妇女可有阴道流血。

(2) 妇科检查扪到中等大小、实质性或有囊性区域的附件肿块。

2. 实验室及辅助检查

(1) 阴道细胞涂片 阴道脱落细胞内分泌涂片常显示不同程度的雌激素影响。

(2) 子宫内膜检查 分段诊断性刮宫可除外子宫内膜的病变,雌激素的影响可使子宫内膜发生增生性病变、不典型增生,甚至发生腺癌。

(3) 肿瘤标志物

1) 血、尿雌激素测定常提示雌激素水平升高。有男性化性征者,血浆睾酮水平升高。

2) 近年来大量研究证实抑制素(inhibin)是颗粒细胞瘤的标志物。正常生理状态下抑制素是由卵巢颗粒细胞和卵泡膜细胞产生的多肽类激素,能引起FSH的合成及释放。它由α和β两个亚单位经过两个硫键相连组成。β亚单位有两种结构,即β_A与β_B。抑制素A($\alpha-\beta_A$)和抑制素B($\alpha-\beta_B$)同样能抑制垂体释放FSH。Stewart-CJ等应用抑制素的单克隆抗体通过免疫组化法检测到性索间质肿瘤的肿瘤细胞胞质中有抑制素的表达。提示卵巢颗粒细胞瘤的瘤细胞能产生抑制素,并分泌至血液中,且免疫组化染色的强弱与血中抑制素水平的高低一致。Cook-T等报道通过对血清中抑制素的测定发现在正常绝经期妇女中,由于卵巢功能的衰退,抑制素水平很低。传统的放射免疫法(monash assay)不能区分抑制素和游离的无生物活性的抑制素α-亚基,因两者有交叉反应。而用双相酶免疫测定法可测定患者血清中二聚体抑制素的水平,敏感度达到2 pg/ml,与激活素的交叉反应性只有0.05%,绝经后妇女血清抑制素水平<5 pg/ml,绝经前妇女为2～80 pg/ml(其中卵泡期为2～10 pg/ml,黄体期为40～80 pg/ml),而卵巢颗粒细胞瘤患者抑制素水平均高于正常水平。Boggess-JE等进一步研究证实血清中免疫活性抑制素水平与肿瘤的荷瘤状态呈正相关,且手术以后抑制素水平降低,其水平再次升高提示复发(平均预测期为11.5个月)因此抑制素水平的监测不仅是颗粒细胞瘤的有效标志物,亦被视为检测复发的手段。其价值优于E_2。

3) 苗勒管抑制物质(Mullerian inhibing substance,MIS),在女性胎儿出生后,卵巢粒层细胞可分泌该糖蛋白类激素,10岁后血中基础水平为2～5 ng/ml,绝经后妇女血液中测不到该激素。Rey-RA研究发现卵巢颗粒细胞瘤中该物质水平升高,切除肿瘤后水平恢复正常,复发时又升高。苗勒管抑制物质可能是颗粒细胞瘤的敏感性、特异性高的标志物。

4) 卵泡调节蛋白也是由颗粒细胞分泌,Rodgers等发现卵泡调节蛋白水平与颗粒细胞瘤的临床经过大致相符,认为卵泡调节蛋白可能成为颗粒细胞瘤的新的标志物。

(4) 遗传学检查 在卵巢颗粒细胞瘤的染色体异常中,报道最多者为12-三体。但因各家所用方法不同,故报道的发生率也有差异。另也有发现22单体、X单体的报道。

(5) 其他检查 B超检查可发现卵巢肿物,实性均质或有囊性区。腹腔镜检查对于术前明确诊断及初步分期颇有帮助,另外CT、MRI等手段也有助于诊断。

最后确诊靠病理组织学检查,病理上需与分化不好的腺癌、肉瘤及同源于性腺间质的肿瘤如硬化型间质瘤、泡膜纤维瘤等鉴别。

关于颗粒细胞瘤的恶性程度目前尚有争论，有些学者认为肿瘤是相对良性的，但多数学者认为颗粒细胞瘤应属一种低-中度恶性的卵巢肿瘤，其恶性潜力稍低于较常见的卵巢癌。依组织学诊断来判断颗粒细胞瘤的恶性程度仍是一个有争议的问题。肿瘤有局部浸润或远处转移，提示恶性肿瘤的诊断是无疑的。

【治疗】

颗粒细胞瘤的治疗以手术为主，化学治疗和放射治疗为辅，并应长期随访。

1. 手术治疗　其基本手术方式是全子宫加双附件切除术。不少资料表明保守性手术常致死亡率升高、复发率也高，而行全子宫加双附件切除效果较好。前者复发率为57%，而后者复发率为26%，但从临床实际出发，对颗粒细胞瘤的治疗方法可随下列因素而改变：①发现肿瘤时患者的年龄；②生育情况；③对保存月经和生育功能的要求；④是否有卵巢外扩散。一般说，幼女、年轻或生育年龄并有生育要求者，如肿瘤局限在一侧卵巢，包膜完整，肿瘤活动，对侧卵巢正常(术时必须仔细检查对侧卵巢并做活检)，可考虑做保守性手术-单侧附件切除术。若肿瘤包膜已被浸润或肿瘤扩散到卵巢以外，则不再考虑做保守性手术。年龄较大者应考虑到潜在恶性的问题，治疗后发生远处转移者也较常见，故应做全子宫加双附件切除，对于Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期患者，则应行肿瘤细胞减灭术。而对于20～30岁患者的手术问题应根据病灶范围，权衡术后复发的危险性及患者对保存月经和生育功能的要求而决定。

对颗粒细胞瘤患者做保守性手术的理由是：①肿瘤生长相对缓慢；②浸润较少见；③肿瘤常为单侧性。肿瘤多为局部复发，而且多数肿瘤有包膜，包膜完整者较少发生转移。

对颗粒细胞瘤复发或转移应再次争取手术，尽可能将复发及转移灶切除，并配合化学治疗或放射治疗，再手术可提高生存率。

2. 化学治疗　颗粒细胞瘤对抗肿瘤药物比较敏感。对于肿瘤>10 cm，包膜已破，分化差，以及Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期患者，应给化学治疗。对于年龄大、一般情况差而不能进行手术者，也可单纯进行化学治疗，待肿瘤缩小、一般情况改善后，再行手术治疗。化学治疗方案多为联合方案，见表20-3-1。

表20-3-1　颗粒细胞瘤的化学治疗方案

作　者	化学治疗方案	作　者	化学治疗方案
Barlow	多柔比星、争光霉素	Slayton 等	氟尿嘧啶、环磷酰胺
Jacois 等	顺铂、多柔比星	Loloinbo	顺铂、长春花碱、博来霉素
Schwartz, Smith	放线菌素 D		

最近Segal-R提出对于晚期病例cisplatin/vinblastine/bleomycin联用反应率最高。而对于复发或转移的病例，化学治疗亦有效，但方案没有标准化，更提倡个体化治疗。

由于颗粒细胞瘤生长较慢，且复发常是局部，手术及化学治疗6～10个疗程后，如临床无复发现象，应进行二次探查手术。

3. 放射治疗　颗粒细胞瘤术后是否常规做放射治疗尚有争论，有人认为放射治疗无效，但有些作者认为术后放射治疗可改善预后。Kalavathi认为放射治疗能较好地控制术后残余肿瘤和转移灶，故主张所有绝经后患者及有卵巢外扩散的患者常规做术后放射治疗。至于早期、年轻患者则不必施行术后放射治疗。

4. 激素治疗　最近有作者报道，试用醋酸亮丙瑞林治疗难治性或持续性颗粒细胞瘤，

病情缓解或未进展达 5/6 例，提示其可能对复发、难治性颗粒细胞瘤有一定效果，能延长疾病稳定期限。

颗粒细胞瘤的直接反应常是满意的，腹水若不是因肿瘤转移引起的，术后常很快消退。性早熟的女孩术后不久即转为正常，阴道流血停止。但青春期女孩常有体征上的某些改变。许多颗粒细胞瘤伴有高雌激素水平而抑制了排卵，因此不育的颗粒细胞瘤患者切除肿瘤后，有的可恢复生育功能。

【预后】

颗粒细胞瘤是一种低-中度恶性肿瘤，但有晚期复发倾向，复发率为 25%～30%。Diddle 强调，30%的复发发生在 5 年之后，20%的复发发生在 10 年之后，颗粒细胞瘤的 5 年生存率较高，文献报道为 68%～84%，某些文献报道超过 90%，但 10 年和 20 年生存率明显低，仅 50%或 50%以下。有报道Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期的 10 年生存率分别为 85%、55%、25%。

颗粒细胞瘤的预后与下列因素有关：

1. 发现肿瘤时患者的年龄　有些学者认为 40 岁以上的患者预后较差，但也有学者认为生存率与年龄无关。

2. 出现的症状　有异常阴道流血者预后较好，而有体重减轻、疲乏，或疼痛者预后较差。有文献报道所有体重减轻或疲乏的患者均于 1 年内死于该肿瘤。可能是这些症状反应了疾病的范围，而阴道流血则是一种较早期的先兆征象。

3. 双侧卵巢受累　双侧性卵巢颗粒细胞瘤虽然较少见（约占 5%）；但双侧性卵巢肿瘤患者的预后较单侧性者差。

4. 组织学类型　Kottmeier 认为肉瘤型的预后较差。分化好的卵泡型 5 年生存率为 87%，10 年生存率为 82%，而肉瘤型的分别为 64%及 29%。但也有一些学者不同意以上看法。Call-Exner 小体出现频率低，有丝分裂指数高、高度不典型增生，预示早期复发（10 年）预后差。

5. 肿瘤期别　有卵巢外扩散者，Ⅲ～Ⅳ期患者预后均差。Ⅰ期的 5 年生存率为 91.8%，Ⅱ期为 75.9%，Ⅲ期为 22.5%。

6. 手术方式　切除全子宫及双侧附件者的结局比仅切除受累卵巢者好。

7. Ki-67 增殖指数　原发性卵巢颗粒细胞瘤中高 Ki-67 增殖指数与无瘤生存期关系不大，但有肿瘤复发及分期＞Ⅰ期者密切相关，提示高 Ki-67 增殖指数者预后差。

8. P53　P53 的预后价值尚有争论。Ala fossi SL 认为突变型 P53 在卵巢颗粒细胞瘤的表达与不良预后相关。但 Costa MJ 认为 P53 无预后价值。

此外，有些学者认为肿瘤全部为实质性，肿瘤直径在 15 cm 以上，腹部能扪到肿瘤者，包膜孩裂者预后要差些。

二、卵泡膜细胞瘤

卵泡膜细胞瘤（theca cell tumors）属卵巢性索间质肿瘤之一，是一种有内分泌功能的卵巢实质性肿瘤，即所谓“功能性卵巢肿瘤”，它常与颗粒细胞瘤同时存在（以颗粒细胞瘤成分为主者称为颗粒-卵泡膜细胞瘤，而以卵泡颗细胞成分为主者称为卵泡膜-颗粒细胞瘤），但也有纯卵泡膜细胞瘤者。

在意大利和南美的一些著作中早已描述到卵泡膜细胞瘤的起能问题，认为它起源于泡

膜细胞。但直到1932年才真正认识了这种肿瘤的本质，以后Loller和Priesel较完整地描述了该肿瘤。起初称之为"卵巢纤维泡膜黄瘤(fibroma theca exanthomatoides ovary)"，以后改称为"卵泡膜瘤(thecoma)"或"卵泡膜细胞瘤"。

【发病率】

卵泡膜细胞瘤也是一种较常见的卵巢性索间质肿瘤，其真正的发病率尚不很清楚，因为从组织学上清楚地区别卵泡膜细胞瘤和纤维瘤非常困难。一般报道占全部卵巢肿瘤的0.5%～1%，占实质性卵巢肿瘤的3%，约占女性化卵巢肿瘤的12%。原上海医科大学妇产科医院报道，卵泡膜细胞瘤占该院全部卵巢肿瘤的1.61%，占卵巢良性肿瘤的1.98%，占女性化间叶细胞瘤的46.8%。

【组织发生】

目前一般认为卵泡膜细胞瘤起源于卵巢间质的特殊的间胚叶组织，向卵泡膜细胞分化。有些学者认为有外皮间质增生者易发生此种肿瘤。

【病理检查】

卵泡膜细胞瘤多为单侧性，双侧性肿瘤的机会极少。

1. 巨检 肿瘤大小不一，直径为1～30 cm。但通常为中等大小，平均直径为8 cm左右，<1 cm直径或非常大的肿瘤较罕见。肿瘤呈圆形或卵圆形，外表常隆起，也有呈分叶状者。表面被覆有光泽面薄的纤维包膜。肿瘤为实质性，较坚硬或呈橡皮样，极似纤维瘤或纤维上皮瘤，有时剖面可见小的囊性区域，切面呈黄白色，似旧象牙色，或呈橘黄色、黄色、褐色。罕有出血灶。最特征性的是由灰色纤维组织分隔的黄色组织岛，黄色组织区为黄素化的标志，但从大体标本上要与纤维瘤及Brenner瘤区别是较困难的。

2. 显微镜检查 肿瘤由苍白色的卵圆形或纺锤形细胞排列成交错束或网状小梁，被纤维组织不规则分隔开。细胞核圆或卵圆形，染色质细网状。细胞质均匀或有空泡形或，脂肪染色可见细胞质内含有丰富的脂滴，脂滴内含胆面醇或类脂质，类脂质出现与雌激索生成有一定关系。若做嗜银染色，可见嗜银纤维包围着每一个肿瘤细胞，以及细胞束之间有窦样毛细血管存在，在黄索化区域内，肿瘤细胞变得大而圆，或小而多边形，核圆面大居中，有明显的核仁。肿瘤纤维间质还常发生玻璃样变性，以致失去其原来形态。除上述形态的卵泡膜细胞瘤外，有时肿瘤内可见明显的黄素化，则称之为黄素化卵泡膜细胞瘤，临床上可伴有男性化体征。

【临床表现】

卵泡膜细胞瘤可产生激素，以致在临床上引起功能性表现，故卵泡膜细胞瘤患者的临床表现与膜粒细胞瘤患者相似。而且网者常同时并存。

1. 发病午龄 卵泡膜细胞瘤多发生于年龄较大的妇女，患者平均年龄约53岁，65%的患者为绝经期妇女。文献中虽有出生10个多月的幼女发生卵泡膜细胞瘤的报道，但儿童及青春期女孩患本肿瘤毕竟很少。原上海医科大学妇产科医院资料发病年龄为16～65岁，平均年龄36.8岁，比一般文献报道的平均发病年龄要小。

2. 内分泌紊乱 卵泡膜细胞瘤患者体内总是有雌激素活性的，临床上主要表现为绝经后阴道流血或绝经前妇女发生月经异常，面假性性早熟较少见。

少数卵泡膜细胞瘤可能由于滴的诱导，不能使维激素转化为雌激素，面在临床上有男性化表现，文献报道约为2%。这些男性化卵泡膜细胞瘤患者表现有闭经、多毛、痤疮、声调低

沉及阴蒂肥大等，而当卵泡膜细胞瘤切除后，男性化体征可以消失。

3. 其他症状　如腹胀、腹痛或肿瘤蒂扭转而引起急腹痛，但并不常见。少数患者可有腹水或麦格(Meig)综合征。

4. 伴发其他疾病　患卵泡膜细胞瘤的妇女，子宫肌层肥厚、子宫肌瘤及子宫内膜增生过长均较常见，据报道发病率在38%～78%。与子宫内膜癌并存的发生率也高达14%～22%。

5. 妇科检查　可扪及附件部实质性肿块。

【诊断与鉴别诊断】

临床上有功能性表现，而妇科检查扪及附件部实质性肿块，应考虑有卵巢功能性肿瘤的可能性。但卵泡膜细胞瘤与颗粒细胞瘤两者均可有雌激素活性，其临床表现基本相似，故单根据临床表现很难区别。两者区别主要靠病理组织学检查，前者卵泡膜细胞形态较一致，呈交叉旋涡状排列，极少分裂象。后者除弥漫排列外，常可发现Call-Exner小体，或排成达种小体的趋势，分裂象易找到。银染色前者含有丰富的嗜银纤维并围绕着每一个肿瘤细胞。后者的嗜银纤维极少，或无次序地伸到肿瘤细胞群中。值得注意的是两者常同时并存。

卵巢纤维瘤也呈白色、橡皮样实质性肿瘤，要从组织学形态方面区别卵泡膜细胞瘤和纤维瘤也是非常困难的。两者的鉴别主要在于：①有内分泌功能临床证据的，应考虑卵泡膜细胞瘤；②卵泡膜细胞瘤中含类脂质，而纤维瘤中则是缺乏的；③卵泡膜细胞瘤有纤维瘤所缺乏的玻璃样变性灶。

【治疗】

卵泡膜细胞瘤绝大部分是良性的(少数例外)，故一般可行患侧附件切除术。手术切除肿瘤后因内分泌紊乱而引起的症状得以缓解(同样，男性化卵泡膜细胞瘤切除后，患者的男性化特征也逐渐消失)，可能存在的腹水或胸水也很快消退。尽管绝大多数卵泡膜细胞瘤是良性的，但对年龄较大的患者还是行全子宫及双侧附件切除术为妥。

【预后】

卵泡膜细胞瘤为良性卵巢肿瘤，其预后甚佳。该肿瘤有2%～5%可以发生恶变。恶性卵泡膜细胞瘤的诊断标准为瘤细胞密集，极性消失、细胞异形性和异常的核分裂象。大体为质软、脆，如鱼肉状，黄色。有卵巢外扩散者恶性的诊断是无疑的。恶性卵泡膜细胞瘤除可有卵巢外扩散及远处转移外，其症状与卵泡膜细胞瘤相似。此种肿瘤的治疗应做全子宫及双侧附件切除术，术后辅以放射治疗或化学治疗。

恶性者预后较差。Fox和Langley收集文献上恶性卵泡膜细胞瘤19例，5例预后不详，11例在原发肿瘤切除后19天到7年死亡，另一些有盆腔复发或转移。

(冯炜炜　曹斌融)

第4节　卵巢生殖细胞肿瘤

卵巢生殖细胞肿瘤(ovarian germ cell tumor)是来源于原始性腺生殖细胞的一组卵巢肿瘤。在胚胎早期原始性腺生殖细胞位于卵黄囊，沿着卵黄囊壁和后肠系膜向生殖嵴方向移动。待胚胎6周，原始性腺生殖细胞进入生殖嵴，形成性腺生殖细胞。这些原始性腺生殖细胞具有全能性分化潜能，可以分化为各种不同形态的肿瘤。例如卵巢无性细胞瘤就是来

自胚胎发育时未定性前的生殖细胞。若原始性腺生殖细胞向胚胎外结构发展可形成内胚窦瘤和原发性绒毛膜癌，若向胚胎内结构发展可形成多胚瘤、畸胎瘤等。

卵巢生殖细胞肿瘤占卵巢肿瘤总数的20%，部分卵巢生殖细胞肿瘤是良性的。卵巢生殖细胞肿瘤多见于女孩及年轻妇女，最恶性的肿瘤也见于此年龄。虽然很多卵巢生殖细胞癌病情发展迅速，但随着妇产科医师们对本肿瘤的病理及自然史的了解，已找到一些有效的治疗措施，很多患者已获得治愈，甚至有些患者仍可保留生育功能。

卵巢生殖细胞肿瘤的分类：

1. 卵巢无性细胞肿瘤
2. 卵巢畸胎瘤

(1) 成熟性畸胎瘤

1) 胎儿型畸胎瘤

2) 囊性畸胎瘤恶变

(2) 未成熟性畸胎瘤

(3) 向单一胚层高度分化的畸胎瘤

1) 甲状腺肿

2) 类癌

3. 胚胎性癌
4. 非妊娠性原发性绒毛膜癌
5. 内胚窦瘤(卵黄囊瘤)
6. 多胚瘤

一、卵巢无性细胞瘤

卵巢无性细胞瘤(dysgerminoma)是中度恶性的卵巢实性肿瘤。本瘤过去有很多名称：卵巢精原细胞瘤、卵巢大细胞癌、胚胎癌、生殖细胞癌、无性细胞瘤等。Meyer(1931)第一次描述了无性细胞瘤，1931年前许多学者描述为大细胞癌及胚胎癌者，可能即是无性细胞瘤。由于认为肿瘤是由卵黄囊移行到生殖嵴的原始生殖细胞发生的，这些细胞失去进一步分化为女性颗粒细胞或男性支持细胞的能力，所以目前普遍应用无性细胞瘤这一名词。

【发生率】

无性细胞瘤占女性原发性恶性卵巢肿瘤5%左右。好发于青春期及生育期年龄的妇女，幼女及老年妇女也有发生。Feim(1934)报道66%以上为30岁以下，7%发生在10岁以内，最年轻者为2岁，平均年龄为21岁。原上海医科大学妇产科医院(1976)报道30岁以下者占78.5%。

【组织发生】

无性细胞瘤的瘤细胞在形态学上与卵巢的生殖细胞类似，说明无性细胞瘤最来自生殖细胞。根据Teilum(1971)的意见，无性细胞瘤是从减数分裂前的双倍体的生殖细胞发生的。这种生殖细胞系最原始未定性的生殖细胞，这种未分化或中性的生殖细胞没有或已失去分化的性质，亦无内分泌功能。在报道中曾见到前纵隔及松果腺区等性腺外的无性细胞瘤。

【病理检查】

1. 巨检 无性细胞瘤常为单侧性，50%发生在右侧，10%～17%为双侧性，余下为左

侧。有时一侧卵巢有较大的肿瘤，而对侧肉眼检查虽然正常，但可能含有小的肿瘤或浸润病灶。无性细胞瘤好发于右侧卵巢，一般认为系右侧性腺分化及发育比左侧较慢所致。

肿瘤为圆形或椭圆形，直径为 3～50 cm，平均 15 cm。实质，触之如橡皮样，表面光滑或呈分叶状，包膜一般完整，切面呈灰淡红或棕黄色。肿瘤约 50%有坏死及出血区，偶尔见囊性间隙。肿瘤有时可粘于邻近结构，浸润子宫韧带、输卵管及后腹膜组织。有时可见血性腹水。

2. 显微镜检查　组织形态和睾丸精原细胞瘤相同。瘤细胞较大，呈圆形或多边形，直径为 17～20 μm。胞膜清楚，细胞质甚丰富，呈颗粒或网状。胞质含有大量糖原，PAS 染色阳性反应，瘤细胞质内碱性磷酸酶反应阳性，与结构上类似的发育中的生殖细胞反应相似。核位于中央，大而圆，染色质颗粒稍粗，呈丝状排列或分布均匀、深染，核膜及核仁皆清楚，核分裂易见。核 DNA 含量为淋巴细胞的双倍，未见单倍体细胞。实质细胞往往为性染色质阴性，偶尔见阳性，间质细胞 Barr 体阳性。间质量多少不定，瘤细胞多呈片状排列，或呈条索状排列，为少量纤维组织所隔，其中有一些淋巴细胞浸润。有的瘤组织中呈肉芽肿反应，其成分由组织细胞、淋巴细胞、浆细胞，偶尔见郎罕细胞及异形巨细胞组成；有的还呈现类似结核病变反应（即由淋巴细胞、类上皮细胞及类似郎罕细胞组成）。这种郎罕巨细胞的出现与瘤组织退行性变有关。

无性细胞瘤中偶尔见钙化，当出现钙化体时应怀疑有合并性腺母细胞瘤的可能性，需进一步仔细检查。

3. 超微结构　Lynn(1967)描述了一例从一位 31 岁妊娠 6 个月的妇女盆腔中摘除的无性细胞瘤的超微结构。肿瘤细胞大而苍白，有极少桥粒体附着。细胞质含有环状板，但罕见其他细胞器，核大内有大量的核仁细丝，类似于光学显微镜所见到的卵细胞，但不能断定这些细胞的来源。另外，也见到较小而暗淡的细胞，可能是基质分泌细胞。Overbeck 等(1969)在电镜下对无性细胞瘤的外形做了较全面的研究，作者见到一组肿瘤细胞，由界限清楚的基膜围绕。细胞与细胞紧紧靠拢，可见到桥粒接触点，虽然其中许多细胞是发育不良的。细胞区分成熟和未成熟，后者很多出现核分裂象。在成熟的细胞中见发育良好的高尔基复合体，靠近由许多线粒体围绕的核。线粒体大小及结构不等，部分线粒体变成圆或卵圆形，类似于 Stegner 和 Wartenberger 所描述的成熟卵细胞。Overbeck 等认为无性细胞瘤细胞的亚显微外形类似于胚胎发育早期的卵子，但其细胞分化仍停留在原始阶段，所以支持了无性细胞瘤是从原始生殖细胞来源的理论。

【转移途径】

无性细胞瘤转移途径与一般恶性肿瘤相同，由直接蔓延扩散至盆腔邻近器官和早期通过淋巴系统播散。最常累及的淋巴结是腹膜后、主动脉旁、纵隔及锁骨上。晚期也可发生血行播散到肺与肝，尸检肺与肝受累的占 90%，肾脏也是常见的转移部位。

手术时发现肿瘤有局部扩散者占 20%～30%，双侧卵巢受累者不少见，往往对侧卵巢外观正常，组织学检查已有肿瘤或浸润病灶，故在术时考虑保留卵巢者，对侧卵巢需做组织学检查。

【临床表现】

开始时症状不明显，随着肿瘤增大而出现腹胀、腹痛。Pedowitz 等(1951)发现 5%的患者无症状，45%有腹胀，38%有腹痛，56%可扪及肿块，14.7%因肿瘤扭转而出现急腹痛。一

般无性细胞瘤不引起内分泌紊乱，除非合并其他类型的生殖细胞肿瘤。有时合并腹水，偶尔呈血性。Kahn等(1966)曾见无性细胞瘤伴有全身性红斑狼疮的患者，肿瘤切除后症状缓解。文献报道无性细胞瘤可能并发出血性紫癜、巨脾、贫血、白细胞减少症等，其原因可能与体内对抗无性细胞瘤的免疫反应有关。

由于大多数无性细胞瘤患者性发育正常，所以无性细胞瘤合并妊娠并不少见。很多无性细胞瘤是在妊娠期或在分娩时因阻塞产道而发现，以及产后检查时做出诊断的。Pece(1964)报道20例无性细胞瘤合并妊娠中有6例发生早期复发或手术时已有转移，故认为妊娠对肿瘤有不利因素。

【伴发情况】

无性细胞瘤往往伴有其他类型的生殖细胞肿瘤，尤以合并性腺母细胞瘤为多见。一般认为无性细胞瘤合并其他恶性生殖细胞瘤者，如合并内胚窦瘤、胚胎性癌、绒毛膜癌等预后不佳，因为这些肿瘤对放射治疗不敏感。合并性胞母细胞瘤的生存率与纯无性细胞瘤的大致相仿。Talerman(1973)报道22例，有5例伴发其他恶性生殖细胞瘤，占22.7%，其中3例伴性腺母细胞瘤，1例伴内胚窦瘤，1例伴恶性畸胎瘤。因此，无性细胞瘤手术后组织学检查应注意有无合并其他恶性生殖细胞肿瘤，应在肿瘤不同部位，做多个切片仔细研究，以便及时发现并存的其他生殖细胞肿瘤成分，用以估计预后、是否需增加放射剂量及加其他辅助治疗。

Meyer(1931)注意到无性细胞瘤和雌雄间体之间的关系，认为无性细胞瘤往往伴有生殖器畸形。Talerman(1973)报道的22例中有3例性腺发育不全。原上海医科大学妇产科医院(1976)14例中有3例第二性征发育不良，其中有1例且伴卵巢缺如；术时见2例子宫发育不全，2例卵巢发育不全。所以，在先天性性腺发育不全伴卵巢实性肿瘤者，应考虑无性细胞瘤的可能。Fox(1976)报道的59例，其中有3例为纯无性细胞瘤，2例核型为镶嵌型，1例为XXX核型。Wider等(1968)描述1例XO/XY核型的病例发生继发性闭经，右侧性腺有无性细胞瘤。但Asadourian(1969)在其报道中未见有性腺发育不全，故不同意Meyer的意见。

Talerman(1973)报道一对双胎女孩都患有无性细胞瘤，一个孩子性腺发育正常，另一个性腺发育不全并伴有性腺母细胞瘤。Jackson(1967)报道有无性细胞瘤的家属史，母亲与女儿可同患无性细胞瘤。

【治疗】

1. 手术治疗　无性细胞瘤基本的治疗方式是手术切除。由于无性细胞瘤多见于青春期及生育期妇女，对年轻患者，肿瘤局限于一侧卵巢、包膜完整、无扩散证据者，手术范围及术后放射治疗尚有争论。Asadourian(1969)建议做单侧附件切除；Kottmeier(1971)建议单侧附件切除及肿瘤生长部位和后腹膜淋巴结放射治疗。Thoeny等(1961)认为无性细胞瘤复发率高(30%～50%)，建议所有病例应做全子宫及双附件切除术，术后骨盆及主动脉旁淋巴结加放射治疗。Deppe(1988)提出Ⅰa期患者符合下列条件者可考虑单侧输卵管卵巢切除术：①单侧性、无粘连、包膜完整、未破裂的肿瘤；②肿瘤直径在10 cm以下；③纯无性细胞瘤；④无腹水，腹腔冲洗液未找到瘤细胞；⑤无卵巢外病灶的证据；⑥淋巴结阴性、对侧卵巢阴性，应确定分期所行的活组织检查阴性；⑦要求保留生育功能者；⑧性腺无发育不良、无46,XY核型；⑨患者愿意密切随访。很多作者不主张单侧附件切除加放射治疗，因

放射线可能影响卵巢引起遗传方面的损害。Brody(1961)检查了放射线在正常卵巢上引起的遗传学上的损害，表现为有发生精神缺陷的可能性；他在10例患者使用了放射治疗后共有18次妊娠，有15个正常孩子，一次由于医学上指征而终止妊娠，一次流产及一个畸形胎儿。但从这一组的结果尚不能得出放射线致畸胎的结论。

2. 放射治疗　无性细胞瘤是对放射非常敏感的肿瘤。近代采用高能量放射设备技术能大大提高疗效。对Ⅰa期患者，手术切除已足够，如有复发，可加用放射治疗。Ⅰa期以上，或有复发，或有远处转移者除手术外需加用放射治疗。照射范围根据肿瘤扩散及转移部位决定。有些作者建议做淋巴造影以指导放射治疗部位。放射剂量一般为3周内腹部给予2 500 cGy、盆腔及主动脉旁淋巴结给予1 000 cGy，如果肿瘤扩散到纵隔则要加胸部放射，锁骨上淋巴结受累者也要进行放射治疗。无性细胞瘤有复发或远处转移的患者，放射治疗也有很好的效果，甚至晚期肿瘤经放射治疗后可再次手术。Afrid(1976)报道9例纯无性细胞瘤：7例为Ⅰ期及Ⅱa期，其中5例复发，并有盆腔或肺和脑转移，经放射治疗后4例存活并良好。2例为Ⅱb期和Ⅲ期，经放射治疗后存活已8年及10年。

3. 化学治疗　由于无性细胞瘤对放射十分敏感，一般不常用细胞毒类化学治疗药物。在复发或转移病例常用几种药物联合治疗(见表20-4-1)。

表20-4-1　卵巢无性细胞瘤的联合治疗

作　者(年份)	联　合　治　疗
Krepart等(1978)	KSM、5-Fu、CTX
Cohen及Goldsmith(1979)	VCR、Bleomycin
Weinblatt及Ortega(1982)	VCR、KSM、CTX
Jacobs等(1982)	VBL、Bleomycin、CDDP
Newlands等(1982)	VCR、MTX、Bleomycin、CDDP、VP-16、KSM、VBL、Hydroxyurea、Chlorambucil
Gershenson等(1986)	VP-16、Bleomycin、CDDP

表20-4-1所述的联合治疗虽然很多用于一例患者，但是化学治疗对无性细胞瘤转移是一种有效的辅助治疗，甚至有些估计难以手术切除的病例，先用化学治疗为手术创造条件，也有以后手术成功并治愈的病例。

【预后】

无性细胞瘤为恶性肿瘤，其恶性程度因人而异，并与下列因素有关。

1. 肿瘤性质　纯无性细胞瘤预后好，合并其他恶性生殖细胞瘤如内胚窦瘤、胚胎癌、原发性绒毛膜癌等病例预后差。Mueller(1950)等分析427例，发现75.6%的患者在第一次手术后第1年情况良好，但其中有27.8%存活5年，4.8%存活10年。Felmus(1967)等报道一组无性细胞瘤合并其他恶性生殖细胞瘤患者的5年生存率为33%，其余往往在诊断后2年内死亡。而Asadourian(1969)及Brody(1961)报道纯无性细胞瘤的5年生存率为90%～95%，而10年生存率为83.5%。

2. 病灶范围　Brody(1961)报道肿瘤包膜完整、能推动者，5年生存率为95%；如有粘连，下降为75%；术前及术时肿瘤破裂者为60%；有转移者，仅33%。

3. 治疗方式　肿瘤复发常见于第一次手术后2年内，复发率与病灶范围及治疗方式有关。保守手术行单侧卵巢或单侧附件切除术，复发率为22%，保守手术加放射治疗者为

18%;广泛手术未加放射治疗者为10%。有腹水及肿瘤粘连者分别为40%和50%;肿瘤已有转移者为25%。多数复发病灶可用放射治疗控制。血清乳酸脱氢酶的测定可以预测肿瘤有无复发,如血清乳酸脱氢酶升高,提示复发可能。

4. 病理形态 肿瘤组织学、细胞学形态与预后有关,根据:①间质中淋巴细胞浸润程度;②结缔组织间质数量和肉芽肿反应的存在;③不典型细胞与核分裂象的存在、核分裂象活跃及细胞不典型,预后差。Asadourian等(1969)发现每高倍视野有8个以上核分裂象,死亡率为23%;核分裂象少者则为10%。淋巴浸润明显,有肉芽肿反应及大量结缔组织间质,预后好。淋巴细胞浸润表示有免疫反应,浸润少,死亡率为20%;浸润明显则为6.7%。细胞明显不典型者死亡率为15%;相反,不典型细胞少者则为9%。

5. 发病年龄 发病年龄与预后的关系尚有争论。Pedowitz(1963)认为15岁以下及40岁以上患病者,预后差。但Asadourian(1969)报道105例无性细胞瘤分析中,认为年龄与预后无关。

6. 性腺发育 无性细胞瘤有性腺发育不全及合并性腺母细胞瘤者的预后与纯无性细胞瘤的预后相仿。但有性腺母细胞瘤者,应切除所有性腺。

二、卵巢畸胎瘤

卵巢畸胎瘤(teratoma)为卵巢常见的肿瘤,是由多胚层组织组成的肿瘤,偶尔见肿瘤中只含一个胚层的组织或以单胚层组织为主要成分。畸胎瘤有良性、恶性、囊性、实性之分。过去多以囊性畸胎瘤(包括皮样囊肿)为良性,实性为恶性。囊性的绝大多数属良性,少数为恶性,而实性畸胎瘤多数为恶性,少数也可为良性。现在多以肿瘤组织的成熟或未成熟来区分畸胎瘤的良恶性。

(一)成熟性或良性囊性畸胎瘤(包括卵巢皮样囊肿)

卵巢良性囊性畸胎瘤为成熟型畸胎瘤,由分化成熟的组织组成,包含外胚层、中胚层和内胚层来源的组织。

卵巢良性畸胎瘤为常见的卵巢肿瘤,占各种卵巢肿瘤的10%~20%,占卵巢畸胎瘤的95%以上。肿瘤可发生于任何年龄,从5个月至78岁,以20~40岁占多数。

【组织发生】

畸胎瘤的组织发生来源至今仍未明确。有几种理论解释其来源:①孤雌生殖(又称单性生殖、无性生殖或自体受精)学说;②分裂球脱离学说;③胚胎组织发展控制紊乱学说。畸胎瘤一般认为是生殖细胞来源,但是发生在细胞有丝分裂或减数分裂的哪一阶段上至今尚未肯定。在低等动物如蛙、蟾蜍的实验中有孤雌生殖现象。Theiss(1960)认为畸胎瘤是由单倍体生殖细胞自体受精而形成。Hertig等(1961)也认为孤雌生殖是最可能的方式。但其争论点在于:在男性生殖细胞减数分裂仅发生于青春期;而在卵子发育中,第一次减数分裂发生在子宫内胚胎生长时,但停止于核网期(静止期),并保持休眠状态直到青春期发生排卵时,在排卵前的片刻,第一次减数分裂才完成,形成两个子细胞,因此不能充分解释女性性腺畸胎瘤的形成。Reshad(1966)从性染色质和染色体分析中,证明畸胎瘤有正常的双倍体女性核型,46,XX,从而排除畸胎瘤本身是单倍体的可能性。Linder等(1970)通过39例囊性畸胎瘤的等位基因同工酶和常染色体同工酶的研究,认为畸胎瘤最可能是从第一次减数分裂后的生殖细胞发生的。

【病理检查】

1. 巨检　良性囊性畸胎瘤双侧性者占10%～17%；单侧性者，右侧与左侧分布相等。往往一侧卵巢仅含一个肿瘤，但一侧卵巢含2～3个畸胎瘤者也不少见，而超过3个以上则很少见。文献上曾报道一侧卵巢含有10个畸胎瘤，另一侧含11个肿瘤。但在病理上应鉴别为多个肿瘤抑或多房性囊肿。多房性囊肿者，房与房之间由纤维组织所分隔，而含多个肿瘤者，则肿瘤之间为卵巢组织所分隔。

肿瘤常有蒂，多数直径为5～15 cm，很少超过15 cm。囊肿呈圆形、卵圆形或梨形，表面光滑或有皱纹，有时类似羊皮纸。呈灰白色、棕色或黄色。刚切下的囊肿软而有波动感，稍待后如面团样，压之有凹痕。切开囊肿，多为单房，很少为多房，囊壁内面光滑或呈颗粒状。囊壁上往往有小丘样隆起向腔内突出，称为乳头。囊腔内含油脂、毛发、骨、软骨及牙齿等。缠结成团的毛发可以像病人头发颜色，也可有不同颜色。有1/3的肿瘤含有牙齿，数目为1～3个。曾报道1例畸胎瘤上有多达300个牙齿，为恒齿型，并能识别出犬齿、臼齿或门牙，偶尔见龋齿。囊肿内容物有时可形成圆形、实质、棕黄色团块，称之为"自脱球"，其可从数毫米到鸡蛋样大小，数目不定，在一个畸胎瘤内甚至可多达300 000个。有时畸胎瘤内组织形似胎儿样(fetiform)结构，含有始基颅骨、眼眶、脊柱及肢芽。这种畸胎瘤必须和原发性卵巢妊娠相鉴别，畸胎瘤的胎儿样结构必须位于鳞状上皮为衬的囊腔内。

2. 显微镜检查　良性囊性畸胎瘤内可以见到各种类型组织，Blackwell(1946)报道100例，100%可见到外胚层，93%有中胚层，71%有内胚层。每一例几乎都有鳞状上皮作为囊壁的衬里，类似皮肤，尤其黑人，在鳞状上皮内有色素细胞，形成色素斑和痣。皮脂腺、汗腺、毛发、平滑肌、脂肪、呼吸道上皮、骨、软骨等也是常见的成分。呼吸道上皮伴有软骨及粘液腺时类似于始基气管及支气管，但肺组织极为少见。

约50%的病例中可见神经组织，包括神经胶质团、神经细胞、室管膜、脉络膜丛、周围神经束、交感神经节、Rosenthal纤维。当脉络膜丛数量较多时，囊肿内的液体可类似脑脊液。

胃肠道上皮较呼吸道上皮为少见。常见涎腺组织，而胰腺及肝组织极为少见。

良性囊性畸胎瘤也可含甲状腺组织，如果畸胎瘤中含甲状腺组织超过50%，则称为卵巢甲状腺肿，并能产生甲状腺功能亢进的临床症状。Gusberg(1944)发现在297例卵巢畸胎瘤中有8例为卵巢甲状腺肿，占2.7%。但副甲状腺、胸腺、肾上腺或垂体组织仅偶见。畸胎瘤中偶尔能见到初级性腺组织，文献报道在囊性畸胎瘤中曾见到颗粒细胞瘤、卵泡膜瘤及睾丸母细胞瘤。良性囊性畸胎瘤有时可与粘液性囊腺瘤、勃勒纳瘤等并存。

良性囊性畸胎瘤即使没有扭转或感染等并发症也常常见到部分或全部鳞状上皮溃疡、消失，囊壁出现肉芽肿样反应。囊壁上还可以见到由小腔、小房所形成大小不等的腔孔，即所谓"筛样区"，并伴有异物肉芽肿反应。约33%的病例有此类反应，可作为诊断的依据。

【临床表现】

多数患者无症状，常在妇科检查时偶然发现。最常见的症状是轻至中度的腹部隐痛(占47.6%)，腹块与腹胀(占15.4%)，不规则阴道流血(占15.1%)。另外如肿块压迫膀胱可能引起排尿困难、尿频以及性交困难等。偶尔有些患者伴闭经、多毛等男性化现象，肿瘤摘除后可以消退，这可能与畸胎瘤周围的卵巢组织间质黄素化有关。

X线检查：约有41%的病例根据X线检查可以做出良性囊性畸胎瘤的诊断。主要表

现在X线摄片上见到牙齿、骨骼和整个囊肿壁上的钙化影，但应与子宫肌瘤或卵巢纤维瘤的钙化影进行鉴别。

良性囊性畸胎瘤并不影响患者的生育能力，所以临床上妊娠合并良性囊性畸胎瘤者并不少见，占良性囊性畸胎瘤的0.8%～12.8%，占卵巢肿瘤合并妊娠的20%～40%，为最常见的卵巢肿瘤合并妊娠。Peterson等(1955)认为妊娠期囊性畸胎瘤发生破裂、扭转及感染的危险性稍有增加，但其他文献报道未予证实。良性囊性畸胎瘤虽不影响受孕和妊娠的维持，但可阻塞产道，影响分娩，所以妊娠期合并卵巢囊性畸胎瘤应予摘除。早期妊娠时发现肿瘤者应在孕3～4个月时摘除；中期妊娠时发现者应即摘除；孕晚期时发现者如肿瘤阻碍分娩应考虑剖宫产，同时摘除肿瘤。如果患者能经阴道分娩，应在产褥期时行肿瘤摘除术；因为产后经常发生肿瘤破裂、感染或扭转。

【并发症】

1. 扭转　由于良性囊性畸胎瘤有蒂，中等大，较一般囊肿为重，易发生扭转，发生率为9%～17%。瘤蒂扭转时可突然发作急性腹痛，以后导致囊壁坏死、破裂。有时肿瘤可粘在邻近的结构上建立起侧支循环；也可自蒂部脱离，粘在其他器官上，寄生存在。

2. 破裂　良性囊性畸胎瘤破裂的发生率约为1%。由于良性囊性畸胎瘤壁厚故不易破裂，但当发生扭转、感染，或创伤使囊壁薄弱或穿刺时不慎才会引起破裂。此外，检查时用力过猛也是引起破裂的原因之一。囊肿破裂时，内容物进入腹腔，刺激腹膜以致急腹痛。如果囊肿内容物缓慢流入腹腔，则引起慢性化学性腹膜炎，症状则较轻，有低热、腹痛、腹胀、腹泻、恶心、呕吐、体重减轻及乏力等。如果破裂进入直肠或膀胱，可形成瘘管。手术时腹腔内可见少量油性液体，有致密的腹腔粘连或有肉芽肿形成的黄白色油脂样小结节散播在腹膜及大网膜上，有时可误诊为恶性转移病灶或腹膜结核，但切开结节仅见到油性物质和毛发。诊断即可确立。

3. 感染　发生率低于1%。一般感染通过血行、淋巴或直接由肠道、盆腔扩散到囊肿。最常见的病原菌为葡萄球菌、链球菌或大肠杆菌。

4. 溶血性贫血　Bernstein(1974)曾报道15例溶血性贫血合并良性囊性畸胎瘤，病因至今尚未明确，可能由于肿瘤抗原产生的抗体与患者红细胞起反应有关。血液检查有溶血性贫血、脾肿大、Coombs试验阳性。对类固醇及脾切除治疗无效或仅暂时有效，但囊肿切除后贫血能自愈。

5. 恶变　卵巢良性囊性畸胎瘤有2%发生恶变。多见于50～60岁，平均45岁左右。儿童期发生恶变者罕见，说明良性肿瘤已存在多年才发生恶变，因此良性囊性畸胎瘤应及早手术，以免发生恶变。

由于畸胎瘤内含多种组织，因此可以有多种不同恶性类型，并可以累及1个或2个，甚至3个胚层。其中包括来源于皮肤及其附属器的鳞状细胞癌、腺癌、恶性黑色素瘤；来源于消化道和呼吸道粘膜的腺癌、类癌(嗜银细胞癌)；来源于结缔组织的肉瘤、软骨肉瘤，以及来源于其他组织的甲状腺癌。其中以鳞状细胞癌为最常见，因为囊性畸胎瘤中鳞状上皮成分占优势。

良性囊性畸胎瘤发生恶变时很少有症状。症状与体征基本上与良性囊性畸胎瘤相同。但发生恶变后，肿瘤生长迅速，晚期患者可出现恶病质等。在卵巢甲状腺癌患者可出现甲状腺功能亢进症状。卵巢类癌患者因产生刺激平滑肌的物质而可以发生类癌综合征(右心衰

竭、支气管痉挛、周围血循环失调及发作性腹泻等)。

当切开肿瘤囊腔，可见乳头结节或息肉样团块自囊壁向囊腔内生长，质硬伴有出血与坏死。有时仅见囊壁有局部增厚或形成斑块。所以手术时如果发现囊肿与邻近盆腔组织有广泛粘连，应警惕有恶变的可能性。

由良性囊性畸胎瘤发生的鳞状细胞癌主要直接扩散到局部盆腔组织，而转移种植到大网膜及内脏浆膜层较为少见，偶尔见经淋巴转移到区域淋巴结。晚期患者可借血流远处转移到骨。良性囊性畸胎瘤发生的鳞状细胞癌总生存率为15%～20%，决定预后的最主要因素是肿瘤是否穿破囊壁。Peterson(1957)发现当囊壁完整时，5年生存率为75%，若囊壁已被肿瘤穿破，则5年生存率仅为6%。Climie等(1968)报道，17例囊壁穿透者中13例死亡；13例囊壁完整者仅2例死亡。囊性畸胎瘤发生的腺癌及肉瘤的预后很差，很少有存活的。

【治疗】

良性囊性畸胎瘤应予以手术摘除。年轻者可仅做肿瘤摘除术而保留健康的卵巢组织。这种类型的保守治疗，术后复发率很低。Engel等(1965)报道378例手术摘除肿瘤后仅2例复发。良性囊性畸胎瘤常波及双侧卵巢，因此对侧卵巢即使外观正常也应仔细检查，必要时剖视，并做活组织检查。

良性囊性畸胎瘤发生恶变者，宜行全子宫及双侧附件切除术。当手术时不能确定是否有恶变，应将肿瘤标本送冷冻切片检查，并根据检查结果决定手术范围。年轻未生育过的妇女，囊肿壁完整属于Ⅰa期者，可考虑行单侧附件切除，术后要定期密切随访。

(二) 未成熟畸胎瘤

恶性畸胎瘤为未成熟型畸胎瘤，含有2～3个胚层的成分。肿瘤的全部或部分由分化程度不同的未成熟(胚胎)组织构成。多为实性，其中可有囊性区域，排列无规则，外胚层以神经组织最常见；复层鳞状上皮及其附件次之；中胚层有软骨、脂肪；内胚层有消化道上皮、呼吸道上皮及混合腺。卵巢恶性畸胎瘤有分化良好的各种组织细胞，也有未分化的胚性癌细胞，胚性癌细胞量的多少决定肿瘤的恶性程度。

【发生率】

卵巢恶性畸胎瘤主要发生于年轻妇女。Norris等(1976)报道患者年龄为14个月至40岁，平均19岁。Curry等(1978)报道为10～45岁，平均19岁。卵巢恶性畸胎瘤临床上少见，占卵巢畸胎瘤的1%左右。

【组织发生】

来源与良性畸胎瘤相同。

【病理检查】

1. 巨检　恶性畸胎瘤多为单侧，呈圆形或椭圆形，肿瘤直径多在12 cm以上，如形成巨大肿瘤时，可充满盆腔及腹腔。切面观所见：主要为实质，间有小囊或由于坏死造成的大囊性间隙。实性部分经常为杂色、灰白、棕色或黄色，质软而脆，有坏死及出血区。

2. 显微镜检查　恶性畸胎瘤主要是由未成熟的间质或神经上皮组织构成，而为良性囊性畸胎瘤特征的表皮则很少见。在恶性畸胎瘤中也可见分化好的成熟组织。在肿瘤的一端由不成熟未分化组织构成，而另一端却含有分化好的成熟组织。在分化差的畸胎瘤中，不成熟的神经外胚层成分占优势，有时出现神经母细胞瘤、脑室膜瘤或星形细胞瘤。也常见到未

分化细胞间质组织，而有时也可见到癌或肉瘤的多形性细胞。

在恶性畸胎瘤组织中有时合并内胚窦瘤，绒毛膜癌、无性细胞瘤或胚胎性癌的成分，其中绒毛膜癌成分最为常见，可占肿瘤的大部分或形成小的播散性病灶。

3. 病理分级 未成熟型畸胎瘤的组织成分复杂而多样化，不同成分的分化程度也有很大差异，恶性程度也因此不同，故病理分级极为重要。有些病例经过详细及全面检查，肿瘤组织如明显分化良好及成熟则判断无困难。有些病例如组织含有癌样或肉瘤样的恶性组织，细胞呈多形性和核分裂象，诊断为恶性肿瘤也无困难。但病理上易混淆，难于诊断的是肿瘤组织未分化，细胞不规则，虽属于胚胎性的但临床提示这类肿瘤常常为恶性行为，要提高警惕。Thurlheck 等(1960)按畸胎瘤所含幼稚成分的多少进行分级：

0 级：为所有细胞均分化良好。

1 级：除有少量胚胎性组织外，细胞分化均良好。

2 级：有中等量胚胎性组织，细胞显示间变及丝状分裂。

3 级：有大量胚胎性组织，细胞显示间变及丝状分裂。

Norris(1976)按肿瘤内神经上皮的多少提出病理分级(表 20-4-2)。原上海医科大学妇产科医院均按照 Norris 的分级。

表 20-4-2 未成熟畸胎瘤的分级(Norris，1976)

级别	分级标准
0	全部组织成熟，未见分裂象
1	大量成熟组织，少许未成熟组织主要为神经胶质，疏松原始间叶组织，有分裂象
2	较不成熟，一张切片中神经上皮不多于 3 个/低倍视野(40×)。神经上皮排列成菊花状或不规则腔腺，内衬不成熟深染的神经上皮，原始间叶组织多量，分裂象多见
3	极不成熟，神经上皮呈片状，一张切片中超过 4 个/低倍视野(40×)，并有多量原始神经管样结构。间叶细胞较丰富而呈肉瘤样，分裂象极多

应用病理分级判断肿瘤的良、恶性程度，对决定治疗措施及估计预后有重要意义。0 级属成熟型畸胎瘤，1～3 级为未成熟型畸胎瘤。

【转移方式】

多沿腹膜扩散，主要在盆腔及腹膜上出现乳白色或粉红色胶样或鱼肉样大小不等的转移结节，而远处转移者极少见。其次为大网膜和肝脏。肝脏转移虽不多见，一旦发生往往手术较困难，最后患者多死于肝转移。

【临床表现】

卵巢恶性畸胎瘤多发生于年轻妇女及幼女，诊断时年龄大多数在 25 岁以下。症状为腹痛、腹胀或腹块，有时表现为恶心、呕吐、腹泻或发热。少数病例由于肿瘤扭转或破裂可出现急腹痛。肿瘤生长迅速时，往往引起自然破裂而造成盆腔内扩散与粘连。患者月经一般正常，内分泌紊乱者少见。曾报道有个别幼女出现假性性早熟，偶尔见多毛。临床检查时很容易触到肿块，常固定于盆腔，也可伴有腹水。

实验室检查：恶性畸胎瘤患者尿及血清激素水平正常，一些患者尿中绒毛膜促性腺激素水平升高，提示肿瘤内含有滋养层组织成分。有些病例血清甲胎蛋白阳性，提示肿瘤可能合并内胚窦瘤。

【预后】

预后与病理分级、临床分期有密切关系，卵巢恶性畸胎瘤是妇科中极为恶性的一种肿瘤，其扩散快，治疗效果差，存活率平均为1年，多数在6个月内死亡。国内连氏(1979)报道在末次手术时肿瘤的病理分级为2级，且有转移者，均全部死亡。Norris(1976)报道0级存活率为100%，而3级者仅30%。若肿瘤内见原始神经管和神经母细胞时，恶性程度高，预后差。原上海医科大学妇产科医院(1978)有7例含这些成分，其中5例于手术后短期复发，1年内死亡。按国际妇产科协会临床分期，该院(1958～1978)20年间共收治26例恶性畸胎瘤，其存活率：Ⅰa期为88.8%，Ⅰc期为50%，Ⅱb期为10%，Ⅲ期为0%，平均为40%。15例死亡，10例在术后6个月内死亡，4例在1年内死亡，1例在13个月死亡。Ⅱ期及Ⅲ期共14例，仅1例Ⅱ期患者存活。

恶性畸胎瘤具有自恶性向良性逆向转化的生物学特性。癌细胞逆转是指癌细胞转化为正常细胞的基因型或表型。实验证明癌细胞即使具有异常的基因型，逆转为正常的表型是可能的。Disaia(1977)报道3例手术证实为卵巢2～3级未成熟型畸胎瘤及未成熟成分的转移灶。术后应用VAC(长春新碱、放线菌素D、环磷酰胺)方案治疗，第二次手术发现转移灶都已消失。3例患者皆生存并良好。作者认为化学治疗对恶性畸胎瘤有效，化学治疗能使不成熟组织转化为成熟组织。连氏(1979)认为复发灶的病理分级与距离第一次手术的时间间隔有密切关系。时间间隔在1年以内者，全部为未成熟型，多数为2级，瘤细胞分化较差。间隔在1年以上者，瘤组织可向成熟转化，成为0级、1级。故对恶性畸胎瘤患者应采取积极的治疗，一般可反复多次手术切除病灶并给予辅助化学治疗，以延长患者的寿命，使肿瘤获得向良性转化的时间。Malkasian(1971)报道1例卵巢播散性恶性畸胎瘤，经反复多次手术及化学治疗，并良好存活已7年。因此，对卵巢恶性畸胎瘤应采取手术、化学治疗等积极措施，可不断提高疗效。

【治疗】

1. 手术治疗　与其他卵巢恶性肿瘤一样，卵巢恶性畸胎瘤的手术范围是行全子宫及双侧附件切除术，包括大网膜切除及盆腔淋巴结清除。如果患者年轻、肿瘤局限一侧卵巢、包膜完整、无腹水、病理分级1级并要求生育者可以考虑行一侧附件切除术，术后加用1～2个疗程化学治疗。但对拟保留的一侧卵巢必须详细检查及剖视活检之。对于恶性畸胎瘤复发患者，原则上能手术切除者，尽量争取反复手术切除，以期延长患者的生命。因恶性畸胎瘤尚具有随时间的推移能发生“逆转”的生物学特性，因此切勿随意放弃手术治疗的机会。

2. 放射治疗　恶性畸胎瘤对放射线不敏感。放射治疗常用于残留和复发的肿瘤。有些作者建议所有病例术后都加用放射治疗，甚至肿瘤局限于卵巢者，但至今尚缺乏这种治疗有改善预后的证据。

腹腔放置胶体金或磷可暂时控制及减少腹水。

3. 化学治疗　卵巢恶性畸胎瘤手术后应积极加用化学治疗，单种化学治疗疗效差，应采用联合用药。许多作者报道应用VAC(长春新碱、放线菌素D、环磷酰胺)联合化学治疗取得了一定疗效。Disaia(1977)主张应用VAC联合化学治疗，以达到卵巢不成熟畸胎瘤的逆转。他认为联合化学治疗能使转移部位病理2级或3级不成熟成分消失。首先是转移的不成熟组织在治疗时间影响下转变成成熟成分，其次是化学治疗成功地破坏了不成熟成分，

然而也见到不成熟成分“逆转”或“原位破坏”不伴以转移结节中成熟成分的消失。作者通过3例卵巢2～3级不成熟畸胎瘤的治疗，结论证实化学治疗是有效的，应作为不成熟畸胎瘤手术后患者的辅助治疗。

（庄依亮 朱人烈）

（三）向单一胚层高度分化的畸胎瘤

向单一胚层高度分化的畸胎瘤主要有下述两种。

1. 卵巢甲状腺肿（struma ovarii） 卵巢甲状腺肿比较罕见，为卵巢良性肿瘤之一。卵巢畸胎瘤常含甲状腺组织，但若所含甲状腺组织占肿瘤的50%以上，即称为甲状腺肿。

关于卵巢甲状腺肿的组织发生，过去误认为由卵泡衍生而来或为甲状腺隐性肿瘤的转移。现已公认本肿瘤发源于原始生殖细胞，由内胚层分化的甲状腺组织明显增生而掩盖了畸胎瘤的其他成分，因此又称卵巢甲状腺肿样畸胎瘤。

卵巢甲状腺肿好发于中年妇女，原上海医科大学妇产科医院从1976～1987年间共收治10例卵巢甲状腺肿，年龄为19～50岁，平均年龄为33岁，40岁以上者3例。已婚7例，未婚3例。

多数患者无明显主觉症状。一旦出现症状，主诉下腹块物或下腹胀。10%～30%的患者表现为甲状腺功能亢进的症状。少数病例合并腹水及胸水。该院10例患者无症状在普查时发现3例，主诉下腹肿块4例，1例因妊娠4个月要求终止妊娠而发现，1例因急腹痛拟诊为卵巢囊肿扭转而发现，1例因下腹肿块、伴腹胀及腹水拟诊为恶性肿瘤而发现。月经失调2例，月经正常8例。3例有甲状腺功能亢进（甲亢）症状，表现为心慌、多食、消瘦等。

卵巢甲状腺肿一般为中等大小，直径约10 cm，单侧性多见，卵巢肿瘤切面见有甲状腺组织。显微镜下见良性甲状腺组织。5%的病例可因无包膜常被误诊为恶性。该院的病例全为单侧性，肿瘤直径最小为8 cm，最大为20 cm。瘤体呈结节状，实性2例，部分实性、部分囊性5例，合并皮样囊肿者3例。肿瘤表面含黄色和棕色透明胶冻样物质，有时可见小灶性出血。

卵巢甲状腺肿从病理上可分为3型：①单纯滤泡型：镜下可见大小不等的甲状腺滤泡，滤泡上皮为单层立方或低柱状上皮，腔内含胶样物质；②滤泡型合并胚胎或胎儿型：滤泡较小，腔内空或仅含少量胶质，滤泡排列较疏松，间质明显水肿；③甲状腺乳头型：滤泡大小不等，其上皮增生呈乳头状突起，上皮细胞大小一致，间质内有灶性淋巴细胞聚集。

卵巢甲状腺肿的治疗是手术切除患侧肿瘤或卵巢。

2. 卵巢类癌（carcinoid tumors） 原发性卵巢类癌极少见，占卵巢畸胎瘤的1%以下。常来源于成熟性囊性畸胎瘤中所含胃肠道或呼吸道上皮，也可见于实性畸胎瘤或粘液性肿瘤或表现为单纯型。卵巢畸胎瘤约1%属类癌。

卵巢类癌的发生年龄与囊性畸胎瘤相同，虽然卵巢类癌的平均年龄稍大些，很多患者发生在绝经后。

卵巢类癌有两种：①岛型（中肠）：患者常表现类癌综合征的症状，例如潮热、阵发性发作腹泻、心率加快、充血性心力衰竭等，因为卵巢静脉引流入下腔静脉，流经肝脏及门静脉。岛型类癌是由嗜银肿瘤细胞排列成岛状组成，常为单侧性，但对侧卵巢常伴良性畸胎瘤或粘液性囊腺瘤，但很少转移。②小梁型（前、后肠）：常不表现类癌综合征的症状，除非已有肝脏转移。甲状腺类癌极为少见，是由类癌与甲状腺肿合并构成，实际上是甲状腺髓癌。

卵巢类癌的治疗原则是将肿瘤切除。肿瘤切除后症状即迅速消失，尿内5-羟色胺也消失，预后好。

三、胚胎性癌

纯胚胎性癌(embryonal carcinoma)很少见，仅占卵巢恶性生殖细胞肿瘤的5%。恶性程度高。其组织发生系来源于分化为胚胎或胚外组织前的生殖细胞。卵巢胚胎性癌与常见的成人睾丸胚胎性癌十分相似。常表现为腹块或盆腔块物，多发生在年轻女孩(4～28岁)平均年龄为15岁。半数以上的患者性激素水平异常，如表现为性早熟、不规则阴道流血、闭经、多毛等。肿瘤由大的原始生殖细胞伴乳头状或腺样结构。瘤细胞胞质为嗜酸性，边界清楚、细胞核圆、核仁明显，分裂象多，并有类似合体细胞的多核巨细胞散在。

胚胎性癌为合体细胞样细胞，内含HCG，以及大原始细胞，内含AFP。

Kurman等曾报道胚胎性癌的存活率为39%，Ⅰ期患者存活率可达50%，稍高于内胚窦癌的存活率。至于胚胎性癌及内胚窦癌的发病年龄、临床表现、辅助检查方法等的区别可见表20-4-3。

表20-4-3　胚胎性癌与内胚窦癌的比较(Kurman, 1976)

临床特征	内胚窦癌(71例)	胚胎性癌(15例)
中位年龄	19岁	15岁
性早熟	0%	43%
青春期情况	23%	47%
妊娠试验阳性	－(0/15)	＋9/9
阴道流血	1%	33%
闭经	0%	7%
毛发过多	0	7%
Ⅰ期存活率	16%	50%
绒毛膜促性腺激素	－(0/15)	＋(10/10)
甲胎蛋白	＋(15/15)	＋(7/10)

胚胎性癌的治疗原则与其他卵巢癌一样，也是以手术为主的综合治疗。常用的化学治疗是VAC方案，VAB方案毒性虽较大，但效果可能较VAC方案为好。一般用VAC方案6～9个疗程或VAB方案4个疗程后即可考虑二次探查手术。

四、非妊娠性原发性卵巢绒毛膜癌

非妊娠性原发性卵巢绒毛膜癌(non gestational primary choriocarcinoma)是罕见的卵巢肿瘤。卵巢绒毛膜癌有两大类：①妊娠性绒毛膜癌：指由于妊娠而发生的卵巢绒毛膜癌，可以与卵巢妊娠有关，但多见的是继发于生殖道其他部位的妊娠性绒癌；②非妊娠性原发性卵巢绒毛膜癌：指由生殖细胞来源的一种卵巢恶性肿瘤。本肿瘤首先是由Pick(1904)描述的卵巢畸胎瘤含绒毛膜癌。原发性绒毛膜癌可以是单纯型或与其他生殖细胞肿瘤合并存在。本节仅叙述非妊娠性原发性卵巢绒毛膜癌。

本肿瘤恶性程度较高，多见于青春期前的女孩，平均发生年龄为13岁，多为单侧性。肿

瘤大体表现为实性、灰白色、有出血、坏死是其特征。显微镜下的主要特征是合体滋养细胞及细胞滋养细胞同时存在。细胞滋养细胞是由中等大小、多角形、圆形或椭圆形细胞组成，胞质清晰，核边界清楚。合体滋养细胞是由大的嗜碱性细胞组成，内有空泡，边缘不规则，细胞核多个，染色深，大小不一，丛状型，中心为细胞滋养细胞，边缘为合体滋养细胞，出血坏死多。

主要的临床表现：早期无特殊症状及体征，青春期女孩患病后可表现为性早熟，与胚胎性癌的表现一样。因肿瘤细胞分泌 HCG，所以青春期前的女孩表现性早熟并伴乳房发育，成年妇女常出现宫外孕的体征。血浆或尿 HCG 往往增高，测定血浆或尿 HCG 有助于明确诊断。

非妊娠性卵巢绒毛膜癌预后较差。手术治疗与其他生殖细胞肿瘤一样是首选的治疗。手术后必须加用化学治疗。对妊娠性绒毛膜癌有效的药物如 MTX、5-Fu、CTX、放线菌素 D 等均可应用，但非妊娠性绒毛膜癌对这些药物并不敏感。虽然治疗后有延长生命的报道，但至今尚未见治愈的报道。联合用药多采用 VAC、VBP、MAC 等方案，似乎 VAC 及 VBP 方案优于 MAC 方案。

（张惜阴）

五、内胚窦瘤(卵黄囊瘤)

内胚窦瘤(endodermal sinus tumor)是卵巢生殖细胞恶性肿瘤之一，较罕见。由于对其组织发生及形态特征认识不足，因而有各种不同命名。内胚窦瘤的同义词有卵巢中肾瘤、胚外中胚层瘤、卵巢胚胎性瘤、卵黄囊瘤等。内胚窦瘤是从具有向体细胞或有时向滋养层分化能力的未分化多能性细胞发生的。Schiller(1939)描述了 2 例肿瘤，认为本瘤为中肾来源，称之为卵巢中肾瘤。Teilum(1959)研究了本瘤的形态发生并和胚外结构相比较，认为与 Duval 内胚窦和大鼠胎盘的血管周围套膜相似，故称之为内胚窦瘤。

【发生率】

内胚窦瘤为一罕见而恶性较高的卵巢肿瘤，其发生率很难估计，占卵巢恶性肿瘤的 0%～10%。多见于儿童及年轻妇女，年龄为 2～35 岁，平均为 18 岁，65%以上在 20 岁以下。根据报道无一例超过 38 岁，而常与之混淆的中肾瘤，则多发生在 38 岁以后。国外报道，以高加索人为多见。内胚窦瘤偶尔见合并妊娠。

【组织发生】

内胚窦瘤经常伴发无性细胞瘤、绒毛膜癌和畸胎瘤，因为它们都是从生殖细胞发生的。

Teilum 分析了内胚窦瘤的形态学，并和胚胎发育期的各种结构相比较，发现内胚窦瘤的星状细胞疏松结构类似网状粘质或胚外体腔的胚外中胚层，因此在 Teilum 早期著作中，将本瘤称为胚外中胚层瘤。以后他又发现肿瘤的血管周围结构与 Duval(1891)所描述的大鼠胎盘的内胚窦相似。形态学阶段上再现大鼠胎盘的 Duval 窦是符合于人类胎盘种系发生的阶段。形如迷路相互交织的腔隙，Teilum 认为是内胚窦的延续部分。肿瘤内被覆立方或柱状上皮的多囊性卵黄囊结构与卵黄囊是同系物。故于 1959 年 Teilum 改称此瘤为内胚窦瘤。

在人类发育中，因为胚外中胚层过早发育，故卵黄囊表现某些独特性，结果初级卵黄囊仅以其顶部为内胚层，而其余腔隙是由间皮性质的单层扁平上皮所被覆，是为胚外中胚层的

内层。所以从卵黄囊胚胎发育演变过程的形态学，可看出内胚窦瘤（卵黄囊瘤）重演了卵黄囊在胚胎期不同发育阶段的形态学表现。

这种观点从卵巢、睾丸，或骶前区的内胚窦瘤患者血清中存在甲胎蛋白而得到支持。肿瘤退化，甲胎蛋白消失，肿瘤复发，则甲胎蛋白再现。由免疫荧光技术证实，甲胎蛋白能由睾丸内胚窦瘤细胞合成。Gitlin(1971)指出甲胎蛋白主要在肝脏及胎儿卵黄囊（皆为内胚层结构）所产生。所以基于形态学和生化基础，内胚窦瘤和胎儿卵黄囊为同系物。

【病理检查】

1. 巨检　肿瘤多为单侧性，占60%以上，以右侧卵巢为多见，偶尔见双侧。肿瘤一般较大，平均直径为15～25 cm呈圆形或卵圆形，半柔软，部分囊性，切面组织质脆，有出血坏死区，也可见囊性或海绵样区。颜色不一，呈灰红、红褐或灰黄色。由于肿块大，柔软而质脆，故易于破裂。术时一般可见血性腹水，约半数已有转移。

2. 显微镜检查　内胚窦瘤的组织学特征为：①有空泡网状结构和小囊腔存在；②血管周围结构（Schiller的肾小球样结构或称Schiller-Duval小体）；③被覆扁平上皮的囊样结构；④未分化的肿瘤细胞堆积形成细胞巢或呈片状排列；⑤肿瘤细胞内及空泡网状结构的网孔内含有透明的PAS反应阳性小球体。

Fox(1976)报道的22例，其最特征性的表现是，空泡网状结构含有被覆扁平细胞的小囊肿，常常含有无定形、PAS阳性和耐淀粉酶的小球体。网状之间并与之交织一起的是成团或成片的星形细胞。75%肿瘤存在被复立方或平钉状细胞的相互沟通的腔隙，形如迷路。67%病例出现血管周围结构（为中肾、肾小球的同系物），这些结构包括中央以毛细管为间质核心，被覆立方或柱状上皮突入和迷路结构相沟通的窦状隙。33%肿瘤出现被覆柱状或扁平细胞的小囊，有时这种小囊在组织学上占优势，称为多囊性卵黄囊结构。肿瘤常见核分裂象。

【转移途径】

早期常经淋巴道转移至腹主动脉旁及髂淋巴结，继而发生纵隔及锁骨上淋巴结转移。血源性转移发生较晚，肝、肺、骨及脑转移常见。此外，还可播散至腹膜、肠系膜及网膜等处。

【临床表现】

早期内胚窦瘤无特殊症状。最常见的症状与体征为腹腔或盆腔出现肿块时所引起的症状与体征相同，无内分泌功能。Fox(1976)报道67例，主要症状是腹痛（34例）和腹胀（31例）。腹痛有时呈急性，当肿瘤扭转或伴明显内出血或肿瘤破裂时则出现急腹痛。有时腹痛反复发作。曾见报道2例儿童内胚窦瘤引起腹痛，类似急性阑尾炎。此外有发热（6例）、呕吐（2例）、消瘦（5例）、软弱（2例）等。一般不影响性功能，月经初潮不延迟，有4例内胚窦瘤合并妊娠。体格检查下腹部可触及较大的实性肿瘤。

内胚窦瘤患者的血清甲胎蛋白可增高（AFP反应阳性），其AFP的含量与肿瘤大小、治疗、缓解或复发有密切关系，且其变化常先于临床表现，故检测血清AFP有利于了解病情及病人对治疗的反应，对寻找有效药物及调整药物剂量也有参考意义。

内胚窦瘤往往合并有其他类型的生殖细胞肿瘤。Fox(1976)报道73例仅59%为纯内胚窦瘤；20%合并畸胎瘤；14%合并无性细胞瘤；14%左右合并绒毛膜癌。

内胚窦瘤合并有其他生殖细胞瘤者，可见内分泌功能紊乱，绒毛膜促性腺激素升高和阴道流血等。

【治疗】

首选方法为手术切除，因为内胚窦瘤是一高度恶性的卵巢肿瘤，所以不论年龄大小，应做全子宫及双侧附件切除。手术时往往已有转移，或肿瘤粘连于腹腔内脏或盆壁致使切除肿瘤有困难。但转移病灶的特征是种植，所以复发后应再次手术，争取尽量切除。内胚窦瘤对放射线不敏感，但术后加用放射治疗或化学治疗可能延长生存期。

在手术的基础上加用化学治疗有时可以得到较好的效果，常用的联合化学治疗方案有ActFuCy(放线菌素D、氟尿嘧啶、环磷酰胺)、VAC(长春新碱、放线菌素D、环磷酰胺)、MAC(甲氨蝶呤、放线菌素D、苯丁酸氮芥)等，在治疗晚期病例都有一定的效果。近年来又多采用VBP(长春碱、争光霉素、顺铂)，分疗程应用6～8个月，疗效显著，2年存活率Ⅰ期及Ⅱ期基本达到100%，Ⅲ期及Ⅳ期可达50%。VAC及VBP方案的用法剂量见表20-4-4。

表20-4-4 VAC及VBP方案

联合药物		剂量
VAC	长春新碱1.5 mg/m²(最大量2.5 mg/m²)	静脉注射1次/周，共12周
	放线菌素D 0.5 mg 环磷酰胺5～7 mg/kg	静脉注射1次/日，共5天，间隔4周
VBP	长春碱12 mg/m²	静脉注射1次/3周，共4个疗程
	争光霉素20 u/m²(最大量30 u/m²)	静脉注射1次/周，共7个疗程，休息2周开始第8个疗程
	顺铂20 mg/m²	1次/日，共5天，间隔3周，共3～4个疗程

【预后】

内胚窦瘤生长迅速，常早期即发生转移，不论手术或辅助治疗很少能改善预后。平均生存期不超过1年，文献曾报道罕见1例内胚窦瘤手术后存活达10年之久。Fox(1976)报道55例，经密切随访，除4例仍存活外，51例已死亡。其中1例已存活1年；死亡病例最长仅存活19个月，平均存活时间为5个半月。纯内胚窦瘤和内胚窦瘤合并其他生殖细胞瘤成分者，生存期无差别。

六、多胚瘤

多胚瘤(polyembryoma)是极罕见的卵巢生殖细胞瘤，是由许多胚胎样体(embryoid body)，形态上类似胚胎的结构所组成。卵巢多胚瘤与睾丸多胚瘤十分相似。至今文献报道多胚瘤尚未超过10例。多胚瘤常与其他卵巢生殖细胞瘤尤其是畸胎瘤混合存在。

临床表现与其他恶性生殖细胞瘤一样。肿瘤细胞分泌HCG，以致可引起性早熟，也有报道产生AFP的肿瘤。

肿瘤多见单侧性，大体肿瘤为实性、出血及坏死。显微镜下见多数分化不同的胚胎样体，也可见分化的滋养细胞。

多胚瘤恶性程度极高，易侵犯附近脏器及组织，但绝大多数局限在腹腔内。

治疗以手术为主，辅以化学治疗，对放射治疗不敏感。由于病例极少，治疗经验不足，化学治疗效果也难以确定。

(庄依亮 朱人烈)

第5节 卵巢固醇细胞肿瘤

卵巢固醇细胞瘤是一组由大的、圆形或多角形细胞组成的卵巢肿瘤。这些细胞与睾丸间质细胞、黄体细胞、肾上腺皮质细胞十分相似，无法分出是三类中的哪一种。卵巢固醇细胞瘤比较少见，仅占卵巢肿瘤的0.1%以下。Scully(1979)认为卵巢固醇细胞瘤可能来源于膜黄体或间质黄体细胞，即卵巢间质细胞。睾丸间质细胞与黄体细胞的区别是在于前者含Reinke结晶。所以一旦肿瘤细胞含Reinke结晶，即将此肿瘤归入为睾丸间质细胞肿瘤，但睾丸间质细胞含Reinke结晶的仅40%，很可能有很多固醇细胞瘤被误诊为睾丸间质细胞瘤了。阔韧带内常见有肾上腺皮质残迹，但在卵巢内是没有的。固醇细胞瘤是从卵巢内生长出来的。Scully(1979)认为固醇细胞瘤来源于黄体细胞的理由有：①形态学上肿瘤细胞与黄体细胞很相似；②黄体细胞增生以及固醇细胞瘤均有相同的男性化的倾向；③卵巢间质内存在的小的固醇细胞瘤常合并存在间质内有黄体细胞小岛。

卵巢固醇细胞瘤原先是归类于未分类的性索间质肿瘤，但WHO于1973年将其独立一章，故本书亦将卵巢固醇细胞瘤另列一节。

【病理检查】

卵巢固醇细胞瘤为实性肿瘤，大小不一，可以小至显微镜下见到，大至充塞盆腔，为多叶状。肿瘤的剖面呈黄色或棕绿色，根据固醇及脂褐素的多寡而定。有不同程度的退化、坏死及纤维化。多为单侧性，双侧性极少见。

显微镜下见肿瘤由膜形或多角形细胞组成，形成巢状及柱状，有富于血窦的网分隔。细胞质中量或丰富，内含固醇或不含固醇，脂褐颗粒多少不等，细胞及细胞群由网状纤维包绕。

【临床表现】

卵巢固醇细胞瘤多见于生育年龄的妇女。患者常表现多毛、高血压、糖耐量异常、红细胞增多症，也有表现雌激素增多面伴性早熟。

【诊断】

根据上述临床特征以及血清17-酮及睾酮上升可以考虑卵巢固醇细胞瘤存在的可能。但最后确诊必须极据病理检查。

本肿瘤应与黄素化颗粒-卵泡膜细胞瘤、卵泡膜细胞黄素化过度增生、男性母细胞瘤及卵巢门细胞瘤等相鉴别。

【治疗】

由于本肿瘤极为少见，治疗经验不足，尚无统一的治疗原则。早期时如为Ⅰa期，可考虑行单侧附件或单侧卵巢切除术。大多数的病例是良性的，但Taylor及Norris(1967)报道20%以上的患者有恶性行为表现为腹腔内转移或复发。在有转移或病灶侵犯周围脏器者可以行瘤体缩减手术，手术后加用CVB方案治疗(顺铂、长春新碱及争光霉素)。

(张惜阴)

第6节 卵巢转移性恶性肿瘤

卵巢转移性恶性肿瘤比较多见，体内任何部位的原发性癌都可以转移到卵巢。常见的

原发性癌有乳房、肠、胃、生殖道、泌尿道以及其他脏器的恶性肿瘤。卵巢转移性癌占卵巢肿瘤的5%～10%。Israel曾报道卵巢转移性癌，来自乳腺癌者占51%，消化道癌者占37%，生殖道癌者占22%。

一、原发性癌位于生殖道以外脏器的卵巢转移性癌

（一）继发于胃肠道癌

继发于胃肠道癌的卵巢肿瘤称柯根勃瘤，这是由德国学者柯根勃（Krukenberg，1896）首先报道。柯根勃瘤是一种具有特殊形态的肿瘤。90%患者的原发灶是在胃，少数在肠道，偶尔见在胆囊，也有找不到原发灶者。当初由于在显微镜下见到肿瘤的特征是印戒型细胞分散于肉瘤样的纤维组织中，Krukenberg认为这是一种肉瘤，曾命名为癌状粘液细胞性纤维肉瘤（sarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodes）。直到1906年Schlagenhaufer才纠正了命名，他认为该瘤是卵巢的一种转移性癌，原发灶多在肠胃道。以后Wagner等也证实了本肿瘤为转移性癌。现已公认本肿瘤是上皮性成分，其间质成分仅是卵巢间质对转移性癌的反应，并非是肉瘤。从此凡是具有符合柯根勃提出的组织学特征的卵巢继发性肿瘤，均称为柯根勃瘤，我们现称其为"卵巢转移性印戒细胞型粘液腺癌"。国外文献报道柯根勃瘤的发生率占卵巢肿瘤的1%～9%，国内文献报道约占全部卵巢肿瘤的0.3%，占恶性肿瘤的6.4%～10.6%。原上海医科大学妇产科医院从1954～1979年间共收治卵巢恶性肿瘤809例，其中柯根勃瘤69例，占卵巢恶性肿瘤的7.2%，比国内外的报道稍高。

【病理检查】

1. 巨检　该肿瘤为实性，呈肾形或卵圆形，表面光滑，大小不一，可从卵巢正常大小到大如6个月妊娠的子宫，平均直径为10～15 cm大小。与其他器官无粘连，并保持卵巢原来的外形及正常卵巢表面的脑回状形态。切面略带黄色，也可有出血坏死，可含大小不等的囊腔，内有粘液样或胶质样物质。

2. 显微镜检查　可见典型的印戒细胞。瘤细胞内含大量粘液，胞质内有细小粘液空泡散在，细胞核小而深染，偏于一侧呈新月形。瘤细胞呈弥散性分布，周围是结缔组织或粘液瘤性间质，多伴有结缔组织增生。镜下有似肉瘤者。间质为梭形或短梭形细胞，核呈卵圆，胞质少，常呈巢状或交叉状围绕着肿瘤细胞群，有时间质呈片状增生，细胞散在其中，界限不清。

【转移途径】

胃肠道癌转移到卵巢的途径至今尚不明，一般认为其转移途径主要有以下几种。

1. 直接蔓延　胃肠道癌常呈浸润性生长，故可直接蔓延到附近脏器，卵巢是其中之一。但早期胃癌按此方式转移至卵巢的机会一般很少，结肠癌直接蔓延到卵巢的机会则较多。

2. 表面种植　癌细胞穿破胃肠壁，脱落入腹腔内。在腹腔内的癌细胞可以借助蠕动，到处种植，当癌细胞停留在卵巢表面，再继续生长即可造成卵巢转移性癌。

3. 淋巴转移　是最常见的癌肿扩散方式，癌细胞通过腰淋巴结逆流到卵巢内，但目前尚未能证实癌细胞从胃经腹膜后淋巴结输送到卵巢淋巴结的通路。

4. 血行转移　以前对柯根勃瘤的血行转移不够重视。但有些专家认为胃癌转移到卵巢而形成柯根勃瘤，经血行转移的途径较易解释。

【临床表现】

柯根勃瘤常见的主要症状和其他卵巢癌的症状无明显差异，主要是腹块、腹水、腹胀等。

腹块往往生长快，常为双侧性，偶然也有单侧性者。腹水的出现提示疾病已属晚期，文献报道40%的患者可出现腹水，据原上海医科大学妇产科医院69例资料统计腹水患者比例较高，腹水常呈清色或淡棕色，也有为血性者，略带粘性。本组腹水量最少者为200 ml，最多的1例为5 000 ml。但也有部分患者表现为月经改变如月经失调、闭经、不规则阴道流血等。该院69例患者的症状为：最多是腹块44例（占63.8%），其次为腹水34例（占49.3%），月经改变22例（占31.9%），其中表现为月经失调者9例，闭经6例，绝经后阴道流血4例，月经过多2例，经量减少1例。月经改变的主要原因是由于肿瘤的间质细胞发生黄素化或产生雌激素，根据所产生雌激素的多寡，分别出现各种异常月经症状，可表现为月经紊乱、月经过多或绝经后阴道流血等，偶尔也会出现男性化症状。Woodruff等认为这是由于肿瘤间质内缺乏酶，不能把已衍化为雄性激素的激素转化为雌激素，故可出现闭经或经量减少等症状。

大多数患者有胃肠道症状，表现为胃痛、胃胀等。多数患者有胃病史，本组病例有消化道症状者占90%。因胃癌做胃切除术者14例（占25.4%）。但也有些患者既无胃痛等症状，也无胃病等病史。

若消化道癌的原发灶位于肠道，则患者常表现为下消化道症状如腹泻、黑粪等。

在检查时，常在腹部扪及块物，多为双侧性，肿瘤多为实性，也有部分实性部分囊性者，肾形，表面尚光滑，活动，腹水征阳性。在晚期病例，患者可表现消瘦、慢性病容，贫血等，本病发展快，从出现症状到治疗的时间间隔大多在2个月左右，但也有长达2年者。

【诊断】

本肿瘤在术前已确诊者有时比较困难，由于其症状、体征与其他卵巢恶性肿瘤相似，所以常被诊断为卵巢癌或卵巢肿瘤，而很少考虑其是柯根勃瘤。因此术前诊断率比较低，文献报道在20%～30%，本组病例术前已明确诊断者25例占42.4%。近年来随着胃肠道恶性肿瘤发生率的逐步上升，因此对有腹块伴腹水的患者必须详细询问病史，如有消化道病史者，应多考虑本肿瘤的可能，进一步检查以明确诊断。

辅助诊断的方法有胃肠道钡餐造影，胃镜、纤维结肠镜检查，X线摄片等。

【治疗】

柯根勃瘤是转移性瘤，不管其肿瘤有多大，症状有多少，都是晚期病例，故预后很差。关于对转移性肿瘤的治疗意见，目前尚未完全一致。多数学者主张手术治疗，但也有些学者则认为手术切除柯根勃瘤以后，患者大多于手术后4～6个月即死亡。这可能是因为柯根勃瘤是胃肠道癌瘤的末期病灶，从胃肠已转移到卵巢，肯定已有广泛的淋巴或血行转移，故预后极差。有些学者认为柯根勃瘤的存在等于癌瘤的临时储存库，是一种临时性的保护性机制，若将其切除则转移癌失去暂时储存地，故大量向其他脏器转移，而加速患者死亡。Rabie认为在已有广泛转移或恶病质的患者不宜做手术治疗。但如一般情况尚好，可以切除子宫及双侧附件，这样既可明确诊断，又能暂时缓解症状，改善患者一般情况，至少起到一些延长患者生命的作用。

至于化学治疗的问题，从本组的资料来看似乎手术后加用5-Fu或以5-Fu为主的联合用药可使存活时间稍有延长（$P<0.05$）。因此，我们认为在卵巢柯根勃瘤，如患者一般情况能耐受手术，可以考虑做全子宫及双侧附件切除术，但不必做更广泛的手术，手术后加用化学治疗或许能延长患者的生存时间。

（二）继发于乳腺癌

乳腺癌也常可向卵巢转移，文献报道约1/5的乳腺癌患者有卵巢转移性癌。癌细胞经胸部深筋膜的淋巴网向下通过腹壁淋巴管，到胃周围淋巴而后与胃肠道癌的转移途径一样而达卵巢。当然乳腺癌也可直接侵犯胸膜及横膈再经腹膜种植到卵巢。乳腺癌转移到卵巢很少是孤立的，往往还有多发性转移灶，其组织学形态常呈弥漫一片，也可呈灶性分布，变化较多，偶然可表现为柯根勃瘤的组织学形态，但多数仍保留原乳腺癌的肿瘤形态。

来自乳腺癌的卵巢转移性癌的症状和体征与来自消化道癌的相同，详细询问有无乳腺癌的病史有助于诊断。

治疗原则与继发于消化道癌的基本相同。

乳腺癌患者常表现体内雌激素水平增加，因此在乳腺癌患者手术前如能先测量雌激素水平或雌激素受体水平，对治疗和预防有意义。如雌激素水平高者，应考虑做预防性卵巢切除，或许可减少转移性卵巢癌的发生。本病预后差。

二、生殖道其他原发性癌灶

生殖道其他部位的原发性癌都可能转移至卵巢，较多见的是子宫内膜癌转移到卵巢。组织学常见癌灶呈巢状、结节状分散在卵巢的髓质，而癌肿周围为正常的卵巢组织，但有时很难与卵巢内膜样癌鉴别。输卵管癌可直接蔓延到卵巢。子宫颈癌转移至卵巢者极少见，外阴及阴道癌转移卵巢者则更少见。

治疗原则应积极治疗原发癌。至于转移癌则根据患者的情况、病灶的范围等选用手术、化学、放射等治疗方法。

（张惜阴）

第7节 卵巢混合性生殖细胞性索间质肿瘤

Masson于1912年首先描述了一种名为Pflugerome的肿瘤，1923年再次命名为Pflugeriens上皮瘤。后来，Scully在复习80例关于性腺母细胞瘤的报道时发现了一种组织学上有所不同的肿瘤；1972年，Talerman在一病例报道中正式命名为混合性生殖细胞性索间质肿瘤(mixed germ cell-sex cord stroma tumors)。这是一种由生殖细胞和性索间质衍生物紧密混杂在一起组成的肿瘤，多发生于女婴和青春期前的幼女中，具有正常46,XX核型。

【组织来源】

关于肿瘤的发生来源人们提出了以下假设。

1. 单一成分来源　各种成分源自单一的生殖细胞。胚胎时期原始生殖细胞有多能性分化潜能，向胚体分化可形成畸胎瘤成分，向胚外分化可形成卵黄囊瘤成分，而其一部分亦可能分化形成性索间质前体。

2. 不同来源　间质细胞从体腔上皮衍化而来。

【病理检查】

1. 巨检　肿瘤常有包膜，表面光滑，呈圆形、卵圆形以及不规则结节分叶状，大小从直径2.5 cm至最大径线30 cm，重量为100～1 050g不等，颜色呈灰白色、灰黄色、黄褐色伴白

色条纹等。肿瘤可以是实质性，质硬，也可以是实质性伴有大小不等的囊肿，甚至包括大得多的房性囊腔充盈轻度浑浊的黄褐色液体、坏死和钙化区少见。

2. 显微镜检查 本瘤实质性部分由生殖细胞和性索间质衍生物密切混杂在一起组成，Talerman 等发现其细胞排列方式有多样性。

（1）肿瘤由没有腔隙的管状结构构成，在管状结构之间围绕着狭窄的连接组织网络。管状结构本身由一些类似性索来源的原始支持细胞和颗粒细胞的上皮样细胞排列而成，这些细胞边界不清，胞质嗜淡伊红色，核卵圆形或杆状，浓染。在管状结构中还含有不同数目的大的圆形生殖细胞，位于性索间质成分之间，胞质淡而清澈，囊状黑核又大又圆，两种类型细胞均有分裂活性，以生殖细胞明显，生殖细胞胞质内的糖原和脂质与无性细胞瘤中相似，偶尔脂质小滴也出现在性索来源细胞的质浆中。偶尔出现 Call-Exner 样小体。

（2）肿瘤细胞细长分支排列并相互吻合呈现条索状或小梁状，局部膨大形成瘤细胞巢，性索间质衍生物在条索的周围依次排列成行，或在单个及成堆生殖细胞周围呈冠状分布，性索间质成分往往占优势，但两种类型的细胞往往密切混杂在一起。条索结构之间有丰富的连接组织间质，间质可以从疏松没有结构到致密纤维状结构不同，在连接组织间质中可见少量粒细胞和黄体素细胞、睾丸间质组织。

（3）肿瘤细胞表现为不受限制、偶然性地分布排列，单个或成堆生殖细胞分散于性索间质细胞间，两种类型细胞的比例可以不同，但以性索间质细胞占优势。

以上 3 种排列方式在肿瘤中可同时出现，也可以一种方式为主。整个肿瘤是由生殖细胞和性索间质成分混合组成，在一些区域中以两种成分中的一种占优势。钙化及 PAS 阳性的透明 Call-Exner 样小体少见。

肿瘤细胞集中区域会出现一些含有均一淡伊红色物质的小囊腔，Talerman 观察到这些腔隙或者没有表皮覆盖，或者表面由性索间质衍生细胞（颗粒细胞或支持细胞）覆盖，另外一些作者发现肿瘤囊性腔隙内表面的细胞可以是立方形的，与邻近的卵巢生发上皮形态上一致，均有不规则的胞核、发育很好的紧密连接和桥粒，以及沿腔面的质浆微绒毛状突起。

大多数病例中肿瘤几乎占据了整个卵巢，但仍有一些正常卵巢组织存在，含有原始的囊状卵泡。

【临床表现】

1. 年龄 发病年龄从刚出生至 67 周岁，以婴儿和青春期前幼女为多。

2. 基因型 核型主要为 46，XX。Bhathena 曾报道 1 例核型为 46，XY，但其组织学类型不仅包括混合性生殖细胞性索间质肿瘤，还合并无性细胞瘤和性腺母细胞瘤。

3. 腹痛 下腹部疼痛往往是最明显的主述，疼痛程度不一，可以是轻度下腹部不适，也可以是很严重的腹痛，或者是逐渐加重的疼瘤，持续数小时至数月。Talerman（1972）报道了 1 例患者因下腹痛加重 6 个月，剧烈疼痛数小时收入医院接受治疗。

4. 下腹部肿块 单侧，肿块大小不一，小的卵巢肿瘤不易发觉，长到一定程度超过盆腔范围才能在腹部触及，并伴腹部增大。肿块呈圆形、卵圆形，甚至不规则形状，大多数活动性好，表面光滑，质实，偶尔可有囊性感，伴有压痛。

5. 青春期前性早熟症状 青春期前幼女可有乳房轻度发育，乳晕颜色加深，外生殖器一般呈幼稚型，但有时阴唇可表现轻度色素沉着，或少量阴毛生长，阴道分泌物涂片可看到很多角化表皮细胞，另外常常可以发现患者在发病前曾有过少量阴道流血。Atilano 曾报道 1 例 5

4. 郎景和. 癌前病变和交界性肿瘤的几个问题. 中华妇产科杂志,1994,29(4):195
5. 林仲秋, 尹佳忠. 绝经后卵巢上皮性肿瘤的性激素分泌. 中华妇产科杂志,1996,12(6):305
6. 周先荣,杜心谷. 卵巢浆液性交界性肿瘤的病理学改变及其手术范围对预后的影响. 中华妇产科杂志,1994,29(10):601
7. 卢玉兰综述. 复发性上皮性卵巢癌治疗. 国外医学·妇产科分册,1996,23(4):198
8. 魏丽惠,钱和年,李蔚发,等. 卵巢上皮性癌155例的治疗与预后. 中华妇产科杂志,1997,32(8):496
9. 王世阆,张崇淑,彭红琪,等. 135例卵巢上皮性瘤的治疗及其预后因素. 中华妇产科杂志,1991,26:86
10. 温宏武,孙继杰,郭燕燕,等. 40岁以下妇女卵巢上皮性癌的临床及病理特点. 中华妇产科杂志,1997,32(9):548
11. 李自新. 卵巢瘤发病高危因素. 中华妇产科杂志,1987,22:239
12. 范娜娣主魏. 卵巢临床和病理. 天津:天津科学技术出版社,1993. 149~150
13. 陈勇,吴葆桢. 卵巢癌的流行病学研究. 现代妇产科进展,1991,2:30
14. 黄受芳. 卵巢肿瘤新类型和新特点的病理观察. 中华病理学杂志,1992,21:323
15. 吴鸣,郎景和,黄荣丽,等. 晚期和卵巢癌肠转移及肠梗阻的治疗与预后. 中华妇产科杂志,1996,31:617
16. 郎景和. Ⅰ期卵巢癌的淋巴转移. 中华妇产科杂志,1992,27:338
17. 吴爱如. 卵巢瘤的综合治疗. 见:孙燕主编. 肿瘤化疗新进展,山东科学技术出版社,1987. 349~357
18. 刘励影. 卵巢瘤肿瘤放射治疗学. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1993. 710~719
19. 王益夫. 卵巢瘤的诊断进展. 中国实用妇科与产科杂志,1994,10(2):115
20. 王建六. 抗肿瘤新药紫杉醇及其在卵巢瘤的应用治疗. 国外医学·妇产科学分册,1994,4(21):216
21. 韩锐主编. 肿瘤化学预防及药物治疗. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1991. 110~112
22. 李振主编. 恶性肿瘤的化学治疗与免疫治疗. 北京:人民卫生出版社,1994. 108~110
23. 范娜娣主编. 卵巢临床与病理. 天津:天津科学技术出版社,1993. 341~343,345~346
24. Serov SF, Scully RE, Sobin LH. International classification of tumours Geneva: World Health Organization, 1973. 1~10
25. Soper JT. Management of early-stage ep:thelial ovarian canear,clin. Obstet Gynecol, 1994,37:423
26. Podratz KC,Kinney WK. Second-look operation in ovarian cancer. Cancer,1993,71(4):1551
27. Tanicke F,Holscher M,Kuhu W,et al. Radical surgical procedure improves survival time in patients with recurrent ovarian cancer. Cancer, 1992,70(8):2129
28. Rosal J. Ackerman's Surgical Pathology,8th ed. New York. Mosby, 1996. 1461~1539
29. Parazzini F, Franceschi S, Vecchia CL, et al. The epidemiology of ovarian cancer. Gynecol Oncol, 1991,43:9
30. Lambert HE, Blake PR, eds Gynecological Oncology: London, Oxford, University Press, 1992, 75~102
31. Coppelson M ed Gynecologic Oncology. Fundamental principles and clinical practice, 2nd ed Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992. 38~45
32. Dire. The value of lymphadenectomy in the management of ovarian cancer sharp F, ed Ovarian cancer London: Chapman, 1990. 437
33. Parazzini F, Franceschi S, Vacchia CI, et al. The epidemiology of ovarian cancer(review). Gynecol Oncology, 1991,43:9
34. Hoskins WJ. Surgical staging and cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. Cancer Supplement, 1993,71(4):1530
35. Rubin SC, Hskins WJ, Saigo PE, et al. Prognostic factors for recurrence following negative second-look

laparoctomy in ovarian cancer patients treated with platinum based chemotherapy. Gynecol Oncol, 1991, 42:137

36. Podratz KC. Kinney WK. Second-look operation in ovarian cancer. Cancer, 1993,71(supple):1551
37. Potter ME. Secondary cytoreduction in ovarian cancer pro or con? Gynecol Oncol, 1993,51:131
38. Anderson B. Quality of life in progressive ovarian cancer. Gynecol Oncol, 1994,55(3):151
39. Van der Burg ME. Carboplatin and cytophosphamide salvage therapy for ovarian cancer patients relapsing after cisplatin combination chemotherapy. Eur J Cancer, 1991,27:248
40. Mcguire WP. Taxol: A new drug with significant activity as a salvage therapy in advanced epithelial ovarian cancinoma. Gynecol Oncol,1993,51:78
41. Markman M. Respones to second-line cisplatin-based intraperitoneal theapy in ovarian cancer: influence of a prior response to intravenous cisplatin. J Clin Oncol, 1991,9:1801
42. Vergate I, Himmelmann A, Frankendal B, et al. Hexamethylmelamine as second-line therapy in platin-resistant ovarian cancer. Gynecol Oncol, 1992,47:282～286
43. Janicke F, Holseher M, Kuhn W, et al. Radical surgical procedure improves susvival time in patients with recurrent ovarian cancer. Gynecol Oncol, 1992,70:2129～2136
44. Zanaboni F, Scarfone G, Presti M, et al. Salvage chemotherapy for ovarian cancer recurrence, weekly cisplatin in combination with epirubicin or etoposid. Gynecol Oncol, 1991,43:23～28
45. Thigoen T, Lambuth BW, Vana RB. The role of ifosfffamide in gynecologic cancer. Semin Oncol, 1992, 19:30
46. Markman M, Makes I, Reichman B, et al. Intraepithelial cisplatin and cytarabine in the treatment of recurrent ovarian carcinoma. J Clin Oncol, 1991,9(2):204
47. Menczer J, Been-Branuch G, Rized S, et al. Intraperitoneal cisplatin in ovarian carcinoma. Patients who are clinically incomplete remission. Gynecol Oncol, 1992,46:222
48. Ala Fossi SL, Maenpaa J, Aine R, et al. Prognostic significance of p53 expression in ovarian granulosa cell tumors. Gynecol Oncol, 1997,Sep;66(3):475～479
49. Arora DS, Cooke IE, Ganesan TS, et al. Immunohistochemical expression of inhibin/activin subunits in epithelial and granulosa cell tumours of the ovary:J Pathol, 1997,Apr;181(4):413～418
50. Boggess JF, Soules MR, Goff BA, et al. Serum inhibin and disease status in women with ovarian granulosa cell tumors. Gynecol Oncol,1997,Jan;64(1):64～69
51. Cooke I, O'Brien M, Charnock FM, et al. Inhibin as a marker for ovarian cancer. Br J Cancer, 1995, 71(5):1046～1050
52. Costa MJ, Walls J, Ames P, et al. Transformation in recurrent ovarian granulosa cell tumors: Ki67 (MIB-1)and p53 immunohistochemistry demonstrates a possible molecular basis for the poor histopathologic prediction of clinical behavior. Hum Pathol, 1996,Mar;27(3):274～281
53. Fishman A, Kudelaka AP, Tresukosol D, et al. Leuprolide acetate for treating refractory or persistent ovarian granulosa cell tumor. J Reprod Med, 1996,Jun;41(6):393～396
54. Gaffey MJ, Frierson HF Jr, Iezzoni JC, et al. Ovarian granulosa cell tumors with bizarre nuclei: an immunohistochemical analysis with fluorescence in situ hybridization documenting trisomy 12 in the bizarre component [corrected] [published erratum appears in Mod Pathol, 1996, Jul; 9(7): 803] Mod Pathol. 1996,Mar;9(3):308～315
55. McCluggage WG, Maxwell P, Sloan JM. Immunohistochemical staining of ovarian granulosa cell tumors with monoclonal antibody against inhihin: Hum Pathol, 1997,Sep;28(9):1034～1038
56. Miller BE, Barron BA, Wan JY, et al. Prognostic factors in adult granulosa cell tumor of the ovary.

Cancer, 1997, May 15;79(10):1951～1955

57. Rey RA, Lhomme C, Marcillac I, et al. Antimullerian hormone as a serum marker of granulosa cell tumors of the ovary: comparative study with serum alpha inhibin and estradiol. Am J Obstet Gynecol, 1996, Mar;174(3):958～965

58. Rishi M, Howard LN, Bratthauer GL, et al. The site of inhibin production in ovarian neoplasms. Histopathology. 1996, Nov;29(5):465～468

59. Rsihi M, Howard LN, Bratthauer GL, et al. Use of monoclonal antibody against human inhibin as a marker for sex cord stromal tumors of the ovary: Am J Surg Pathol, 1997, May;21(5):583～589

60. Segal R, De Petrillo AD, Thomas G. Clinical review of adult granulosa cell tumors of the ovary. Gynecol-Oncol, 1995, Mar;56(3):338～344

61. Stewart CJ, Jeffers MD, Kennedy A. Diagnostic value of inhibin immunoreactivity in ovarian gonadal stromal tumours and their histological mimics. Histopathology, 1997, Jul, 31(1)

62. Talerman A. A distinctive gonadal neoplasm related to gonadoblastoma. Cancer, 1972, 30:1219

63. Talerman A. A mixed germ cell-sex cord stroma tumor of the ovary in a normal female infant. Obstetrics Gynecology, 1972, 40:473

64. Bolen Jw. Mixed germ cell-sex cord stromal tumor. Am J Clin Pathol, 1981;75:565

65. Pece G. Dysgerminoma of the ovary in pregnancy, report of a case and review of the literature. Obstet Gynecol, 1964, 24:768

66. Tavassoli FA. Letters to the editor. Am J Surg Pathol, 1984, 8:639

第21章 非卵巢特异性软组织肿瘤

近代卵巢胚胎发生学指出卵巢的髓质系泌尿生殖嵴上皮下间叶细胞形成，而卵巢皮质则起源于该嵴的苗勒上皮，因而卵巢间质可区分为非特殊的支持组织及特殊的性腺间质，由支持组织所产生的肿瘤称为非特异性软组织肿瘤。间质细胞肿瘤在人体其他部位较为常见，而发生在卵巢却较少，可为良性或恶性，其中有纤维瘤、平滑肌瘤、脂肪瘤、血管瘤、神经瘤、软组织肉瘤、淋巴瘤等，以纤维瘤最多。肿瘤早期无特殊症状，往往在剖腹探查时发现。

一、良性肿瘤

（一）纤维瘤(fibroma)

为良性、实质性的纤维结缔组织肿瘤。原上海医科大学妇产科医院资料统计其发生率占全部卵巢肿瘤的4.4%，占卵巢良性肿瘤的5.4%。此瘤最早于1740年法国曾有文献描述，此后相继有类似报道。1937年Meig及Cass报道7例，伴胸水、腹水称麦格(Meig)综合征，从而改变了以往认为盆腔肿块合并胸腹水不能手术的观点。

肿瘤起源于卵巢内的非特异性纤维结缔组织，原上海医科大学妇产料医院资料发病年龄为25～86岁，平均47.3岁，30岁以下5.5%，50岁以上31%，曾有文献报道1例3岁儿童患本病。

【病理检查】

1. 巨检　以单侧为多，可以极小似米粒状，文献报道1例最大者为71 kg。一般为8～10 cm直径，由卵巢某部向外突出生长，呈蕈状，有宽大的蒂，表面光滑，色灰白，有包膜质坚硬。剖面：灰白或灰黄色，有纤维束呈编织状排列，较大的肿瘤常有变性及形成不规则囊腔，可有局灶性或弥漫性钙化。

2. 显微镜检查　肿瘤由幼稚或成熟的纤维母细胞及疏松的纤维结缔组织软组织构成，幼稚的瘤细胞呈星芒状排列，较大的肿瘤纤维丰富并常常腔原化。

【临床表现】

肿瘤生长缓慢，初期可无症状，待长到一定程度时可引起一系列临床表现。

1. 压迫症状　肿瘤长大嵌顿于盆腔内，压迫膀胱、直肠，引起排尿不畅、大便困难，及下腹部隐痛等症状。

2. 腹痛　肿瘤刺激腹膜，及瘤蒂不同程度扭转，引起腹痛。

3. 麦格综合征　卵巢纤维瘤伴腹水为36%，伴胸水者3%，肿瘤越大并发机会越多。文献报道肿瘤直径>5 cm者50%有不同程度的腹水。胸、腹水为渗出液，色清或淡黄，比重

为 1.015 左右，腹水形成的机制有很多解释：①肿瘤较硬，在腹腔内活动时不断地机械性地刺激腹膜，使腹膜渗出增加，形成腹水；②肿瘤内坚硬的纤维组织压迫卵巢门淋巴管和血管，使血供受阻，液体由脉管内渗出到腹腔；③当体位改变，纤维瘤因较重，瘤蒂可有不同程度扭转，使卵巢的淋巴、静脉引流受阻，肿瘤水肿液体自肿瘤漏至腹腔；④腹水穿过横膈肌上的微小孔道进入胸腔，或是腹水经膈肌上丰富的淋巴丛溢到胸腔，形成胸水，右横膈淋巴管发育较好，故右侧胸水发生机会多。

其他卵巢实质性肿瘤有时也伴发胸、腹水，如勃勒纳瘤、颗粒细胞瘤、卵泡膜细胞瘤等称为假性麦格综合征。麦格综合征患者经卵巢肿瘤切除后，胸腹水随之消失。

【诊断】

根据症状、扪及盆腔肿块性质。如肿块为单侧性、质硬、表面光滑可活动，伴胸腹水，应考虑纤维瘤可能。

【鉴别诊断】

1. 严重卵巢水肿　为双侧性，水肿存在于卵巢细胞间隙内，可见卵泡、黄体、白体等结构。

2. 卵巢恶性肿瘤伴腹水。

【治疗】

该瘤为良性，少数可发生恶变，恶变率为 1%～3%，预后较佳，手术切除单侧附件即可。但若患者年龄较大，疑有恶变者可做全子宫及双侧附件切除术。

（二）平滑肌瘤(leiomyoma)

卵巢平滑肌瘤属罕见的肌瘤，以往认为肿瘤起源于卵巢血管壁的平滑肌，1972 年 Okamura 经卵巢组织化学研究及电子显微镜检查后提出，卵巢内卵泡外膜及间质均有平滑肌，肿瘤可由此发生，也有作者认为来源于卵巢韧带。

肿瘤常为单侧性，表面光滑、质地坚硬，切面可见旋涡状结构，有局灶性钙化。镜下可见平滑肌纤维束交叉排列，并有增生的胶原纤维混杂。

（三）类脂细胞瘤(ovarian lipid cell tumor)

人体其他部位的类脂细胞瘤较多，而在卵巢内却很少见，以往认为此瘤来源于各种胚胎残余组织，但无确凿证据。近代电子显微镜观察证实此类肿瘤来自卵巢间质细胞，与来自卵巢内残余肾上腺细胞的肾上腺样瘤及卵巢门细胞的雷狄细胞瘤不同。虽然 3 种肿瘤细胞都含有类脂物质，均分泌甾体激素，但起源于卵巢间质细胞的类脂细胞瘤做组织切片检查细腹排列无特异结构。

【病理检查】

1. 巨检　肿瘤为实质性，质偏软，表面光滑，以单侧为多，约 20%有恶变倾向。直径可 0.5～24 cm 不等，较小的肿瘤与四周卵巢组织界限清楚，较大的则替代了整个卵巢结构。切面呈鲜明的橙黄色，偶尔伴出血、坏死，无特殊组织结构。

2. 显微镜检查　可见细胞较小，为小多边形或立方形，核圆居中，胞质内有绿棕色的脂褐素，偶尔可见林克结晶，苏丹黑"B"染色为强阳性。

【临床表现】

发病年龄为 19～78 岁，平均年龄 47.4 岁，肿瘤细胞分泌雄激素，77%病人有男性化特征，依次为多毛、闭经、声音低沉、阴蒂肥大、乳房萎缩、高血压、糖尿病。10%的病人可合并

库欣(柯兴)综合征。23%伴雌激素升高,表现为月经紊乱、绝经后阴道流血。

【诊断】

诊断可根据临床表现、妇科检查发现腹块,及实验室检查而确定。文献报道分别测定两侧卵巢静脉血内睾酮含量,肿瘤患侧血内睾酮浓度明显增高。

【鉴别诊断】

1. 睾丸母细胞瘤　也有男性化表现,组织切片检查可见腺管或腺体而类脂细胞瘤则缺乏腺管样结构。

2. 卵巢门细胞过度增生　临床上也伴有男性化表现,极易和小脂质细胞瘤相混淆,两者区别在于门细胞增生结节为多发性病灶,局限于卵巢门区,与正常的卵巢组织无明显的界限。

【治疗】

手术切除,切除肿瘤后男性化症状可自行消退。肿瘤直径在 5 cm 以下者多数为良性。

(四) 血管瘤(vascular tumor of ovary)

Payne(1869)首先报道,为少见病变,一般认为此瘤属于血管畸形,或为残余的中胚叶组织形成的一种瘤状结节,有些病例与畸胎瘤并存。可发生于任何年龄,文献报道有出生 4 个月的女婴,也有 63 岁的老年妇女,多见于婴儿及儿童期。

【病理检查】

1. 巨检　单侧性较多,肿瘤较小,文献报道直径最大者为 11.5 cm,实质性、质韧如橡胶,有完整包膜。

2. 显微镜检查　分海绵状和毛细血管型两种,以海绵状为多见。镜下可见大小不等腔隙,其内衬有内皮细胞,腔隙内有血液及血栓,腔隙间有少量结缔组织间隔,某些区域有玻璃样变性。

【临床表现】

常常无症状,因其他疾病行剖腹探查术时偶尔发现,个别病例因肿瘤破裂可出现急腹症症状。

【治疗】

手术切除。

(五) 良性中胚叶混合瘤(mixed mesodermal tumor)

发生于卵巢的中胚叶混合瘤远比子宫少见,Silverberg Roth 根据超微结构的电镜研究提出该肿瘤来自卵巢未分化的间质细胞,类似原始间叶性干细胞,具有多种分化潜能。肿瘤内可含有由中胚叶衍化而来的各种成分,例如软骨、横纹肌、骨及骨样组织,与由 3 个胚层组织构成的畸胎瘤不同。

肿瘤常为单侧性,实质、表面光滑、质硬、中等大小,直径为 10 cm 左右。由于其间存在骨及软骨故切开肿瘤时有抵抗感觉。镜检可见增生的纤维母细胞、软骨小岛、类骨质及骨质,偶尔可见平滑肌纤维及增生的淋巴管,各种组织成分均分化成熟。

临床无特殊症状,往往为盆腔肿块手术切除后经病理检查证实。

【治疗】

手术切除。

(六) 粘液瘤(mucinous tumor)

成分混合而成。

关于该瘤的组织发生文献意见不一，有认为系卵巢纤维囊腺瘤恶变，或直接由卵巢间质结缔组织发生，也有认为来自卵巢内子宫内膜异位症。肿瘤切面呈灰色，大部分实质，部分有囊变，伴出血、坏死。镜检可见肿瘤内有癌及肉瘤两种成分，有多个赘生性的上皮细胞小岛，细胞具有癌的特征，可为苗勒管腺上皮的腺癌、乳头状癌、透明细胞癌、子宫内膜样癌。偶尔可见鳞状上皮癌。而在某些部位又能见到各种结缔组织的间质肉瘤。

该瘤的平均发病年龄为 57 岁，恶性程度高，迅速生长，局部浸润，种植比脉管转移更常见，多数在 1 年内死亡。

4. 粘液纤维肉瘤(myxofibrosarcoma) 文献中仅有个别病例报道，肿瘤较大，呈分叶状，质如橡皮，切面均匀，灰色，有粘液溢出。镜检：肿瘤由长条形细胞及特征性的星芒状细胞组成，细胞增生，核染色质深，有不典型分裂象存在。

该瘤易局部复发，远处转移少见。

5. 横纹肌肉瘤(striatimyosarcoma) 文献报道较少，其起源于卵巢间质，肿瘤为实质性，但偏软。切面灰白，某些区域有出血、坏死。镜检可见条纹状未成熟的横纹肌母细胞，交叉排列，细胞异形甚大，核大、染色深，有不典型分裂象及巨细胞存在。

卵巢横纹肌肉瘤恶性程度高，生长迅速，具有直接蔓延、早期血管内侵袭、转移的特点，病人可短期内死亡。

6. 血管内皮细胞肉瘤(hemangioendotheliosarcoma) 迄今仅见文献上有零星报道，多见于儿童期及青春早期。肿瘤质软，多囊性，切面显示广泛出血。镜检见肿瘤内为密集不规则的毛细血管腔隙，互相吻合，内衬未分化的血管内皮细胞，细胞不典型增生、核大、深染，呈单层灶性聚集，或乳头状排列，异形明显，可迅速由血行转移。

7. 淋巴管肉瘤(lymphangiosarcoma) 卵巢淋巴管肉瘤由 Rice 于 1943 年首先报道，肿瘤表面光滑，质软，呈囊性，切面可见大小不等、形态不一的管腔紧密包裹。镜检显示大小不等腔隙，内衬扁平内皮细胞，有纺锤形细胞核，内皮细胞向管腔外增生，核染色质深，有分裂象，及明显的水肿、出血、坏死。

肿瘤恶性程度较高，有广泛转移，患者常在 1 年内死亡。

8. 神经纤维肉瘤(neurofibrosarcoma) 为一种罕见的卵巢肿瘤，曾报道见于神经纤维瘤患者。肿瘤可为实质性或为囊性。镜检显示由长条形细胞组成。

9. 未分化肉瘤(undifferentiated sarcoma) 为少见的卵巢肿瘤，该瘤质偏软，往往整个卵巢均被肿瘤组织所替代，有广泛出血、坏死。镜检显示高度未成熟、发育的组织，核染色质深，细胞异形性明显，有较多巨细胞存在。诊断必须除外盆腔或身体其他部位的肉瘤转移，肿瘤恶性程度高，可迅速由血行转移。

10. 恶性中胚叶混合瘤(malignant mixed mesodermal tumor) 该瘤较为罕见，以往曾被误认为卵巢横纹肌肉瘤，由 Macfarlane(1954)首次提名为苗勒管癌肉瘤。Marcella 于 1959 年又称其为中胚叶混合瘤，Czernobilsky 1968 年又将同源性成分者称癌肉瘤，异源性成分者称中胚叶混合瘤，以示其不同类型。自 1973 年国际卵巢肿瘤组织分型中列出此瘤后更引起重视。其组织来源与良性中胚叶混合瘤相同，来自残余的泌尿生殖嵴组织，在卵巢内的主要为苗勒管组织，为一多种潜在发展可能的结构。Wilms 认为残留的原始苗勒细胞可以隐伏若干年，以后生成长一混合性肿瘤。

卵巢恶性中胚叶混合瘤其特征为在肿瘤内存在多种未分化的不典型的中胚叶组织，及上皮组织，如不成熟的软骨细胞、骨细胞、横纹肌细胞及不典型的上皮细胞。

【病理检查】

1. 巨检　肿瘤为实质性，缺乏完整包膜，有多个结节状突起，一般较大，直径常>10 cm，甚至可达30 cm。Fenn 曾报道 1 例重 32.23 kg（71 磅），切开肿瘤有抵抗感，剖面呈不均匀的灰白色，软硬不等，部分区域有囊性变，囊内有乳头状瘤样赘生，实质区坚硬如骨。

2. 显微镜检查　显示肿瘤有多种异源性成分，未成熟的灶状软骨细胞、骨细胞、横纹肌母细胞及脂肪细胞，具有肉瘤的特征，上皮细胞具有癌变的特征，呈乳头状或腺腔状排列，形态不规则。

【临床表现】

Hernandez 报道 93 例，发病年龄为 18～86 岁，绝大多数发生于 50 岁以后。常有腹痛、胃肠不适、尿频、便秘等症状，偶尔有阴道流血或流水，17%病人有腹水。盆腔检查可扪及巨大肿块。

恶性中胚叶混合瘤与卵巢上皮性肿瘤扩散方式相同，可以局部蔓延、种植及淋巴血源转移，由于本瘤恶性程度较高，往往尚未在远处转移前就于 1 年内死亡。

【诊断】

根据症状、体征只能诊断为卵巢肿瘤，最后诊断需根据病理检查。需与子宫内膜肉瘤转移至卵巢及卵巢畸胎瘤相鉴别。

【治疗】

应争取及早行全子宫及双侧附件切除术，术后辅以化学治疗或放射治疗。

（二）原发性恶性淋巴瘤

为较少见的卵巢肿瘤，可局限于一侧卵巢，也可累及双侧，肿瘤直径一般为 8～10 cm，切面灰红色，似生鱼肉状，部分区域有出血、坏死。按组织学检查可分 4 种类型：①霍奇金病型：肿瘤细胞呈弥漫性分布于卵巢间质内，可见有特征性的里德-斯特恩伯格细胞（Reed-Sternberg cell），此种细胞在全身性霍奇金病中常可见到；②淋巴母细胞性淋巴瘤：由不成熟的淋巴母细胞组成，其间有单核细胞浸润；③淋巴细胞性淋巴肉瘤：肿瘤细胞较淋巴母细胞小，瘤内也有单核细胞浸润；④网织细胞肉瘤：细胞呈卵圆形、多边形，核染色深、异形性大，核分裂象多。

本肿瘤多见于生育年龄的妇女，闭经为常见症状，且出现较早。腹水明显呈淡黄色，腹部膨胀，有腹痛、消瘦、恶病质。

该瘤恶性程度高，往往迅速、广泛转移，直接蔓延至阔韧带、子宫、输卵管，亦可转移至主动脉旁淋巴结、肝、脾，及骨髓，预后很差，病人常在 1 年内死亡。

（黄敏丽　张惜阴）

参考文献

1. 范娜娣等. 卵巢间质黄素瘤与妊娠黄素瘤. 国外医学・计划生育、妇产科分册，1980，7(4)：152
2. 陈忠年，杜心谷主编. 妇产科病理学. 上海：上海科学技术出版社，1982. 155～208
3. Hilton P, et al. Mullerian adenofibroma. Brit J Obstet Gynecol, 1984, 91(12): 1 261

4. Young R H. Ovarian Stertoli cell tumors: A report of 10 cases. Obstet Gynecol Survey, 1984, 39(9):601

5. Barkan A L. Steroid and gonadotropin secretion in a patient with a 30-year history of virilization due to lipoid-cell ovarian tumor. Obstet Gynecol, 1984,64(2):287

6. Ehren I M. Benign and malignant ovarian tumors in children and adolescents: A revie of 63 cases. Obstet Gynecol Survey, 1984,39(9):599

7. Nikolas A. JANOVSKI Ovarian tumors. WB. Saunders Company Philadelphia. London Toronto, 1973

清楚，前者可能来源于生殖细胞、性索间质细胞或神经内分泌细胞，后者可能属于表面上皮-间质肿瘤中未分化肿瘤中的一种亚型。

【病理】

小细胞癌高分泌型在大体上，肿瘤巨大且为实性，有出血坏死区。镜下，小而紧密排列的癌细胞弥漫增生，也可为少量较大和多形性的成簇细胞，可存在小岛状、条梭状、小梁状浆液腺和滤泡状结构，滤泡状结构是诊断小细胞癌的特征型结构。超微结构检查，肿瘤细胞分化差，具有相对丰富的扩张的粗面内质网和特殊的细胞连接，通常缺乏神经内分泌的颗粒，最令人奇怪的是该肿瘤的 DNA 为二倍体。卵巢肺型小细胞癌和起源于肺及其他部位的小细胞癌在形态上类似异倍体性的。肿瘤细胞可以表达 Keratin，Vimentin，EMA，嗜铬素，lanimin，而不表达 B72，3 或 s-100，还发现人甲状旁腺激素相关蛋白免疫反应阳性，但染色程度和血清钙水平相关性极差。

【临床表现】

高钙血症型小细胞癌通常发生于年轻妇女，年龄范围为 9～42 岁，平均 23 岁。几乎总是发生于双侧。有少量病例有家族性发生的报道。若此肿瘤伴有高钙血症，在切除肿瘤后，高钙血症可自行消失。

卵巢的肺型小细胞癌主要发生在老年女性，常伴有卵巢的表面上皮-间质肿瘤，常有旁内分泌表现，但少见伴有旁内分泌性高钙血症。

【治疗及预后】

由于此类肿瘤常扩散到卵巢外，故预后差。治疗同其他卵巢恶性肿瘤。

二、可能为午非管来源的肿瘤

【概述】

可能来源于午非管的卵巢肿瘤，有文献称为“附件瘤”。最初描述发生于阔韧带，随后认为也可发生于后腹膜和卵巢本身。

【病现】

大体上肿瘤为实性或囊实性。镜下可见肿瘤细胞排列为囊性结构、实性、中空的管腔，或弥漫性片状生长。上皮细胞巢周围是明显的 PAS 阳性基膜。在免疫反应特性和超微结构上和阴道壁、子宫颈和子宫体侧壁的中肾管残迹发生的增生性病变或肿瘤相同。

【临床表现和预后】

无特殊的临床表现，其生物学行为常为良性，但有少数肿瘤可复发成转移。

三、肝样癌

【概述】

1987 年 Ishikura 及 Scully 首次报道卵巢肝样癌，其组织及免疫组化类似于肝细胞癌，并表现为 AFP 阳性。该类肿瘤偶然情况下可合并浆液性腺癌，提示既不是肝细胞癌的转移也不是起源于生殖细胞或是卵黄囊瘤的肝样性。其组织来源未定。

【病理】

肿瘤体积较大为卵圆形或不规则，囊实型，伴出血坏死。镜下瘤细胞体积均匀一致，常伴有数量不等的单或多核瘤巨细胞，呈片状或条索状排列，瘤细胞内外可见 PAS 阳性嗜酸

小体，癌细胞核分裂象众多，为10～15个/10HP。癌巢往往被致密胶原纤维分割。癌细胞质内含粘液，胆色素染色(Hall)免疫组化测定AFP为阳性。白蛋白(ALB)、抗胰蛋白酶(AAT)，抗糜蛋白酶(ALT)大多为阳性。

【临床表现】

多见于老年妇女，Ishikura报道平均36岁(42～78岁)，主要表现为盆腔肿块，或伴恶病质表现。临床上同时表现血清AFP的升高。切除肿瘤后可下降。大多数肿瘤发现已属晚期。可侵犯邻近脏器，常伴腹水。

【鉴别诊断】

1. 以卵黄囊结构为主。而肝样癌以更年期多见，具备肝细胞癌的特征，缺乏卵黄囊瘤分化的结构，不并发其他生殖细胞肿瘤或性腺发育不良。

2. 卵巢未分化癌，类似肝样癌但不分泌粘液及胆色素。免疫组化测定AFP阴性，均有利于本癌的诊断。

【治疗与预后】

治疗同其他卵巢癌，预后差。

第4节 未分类的卵巢肿瘤

指无法归人上述肿瘤分类中的原发性卵巢肿瘤。

第5节 产生激素的卵巢肿瘤综合征

【概述】

由非激素性卵巢肿瘤分泌具有激素活性的物质，或卵巢肿瘤分泌的异位激素而产生的综合征。可引起相应的临床症状或血激素值的上升。不同的肿瘤有时可产生同样性质的激素，同一来源的肿瘤也可产生不同性质的激素。肿瘤常具备直接或间接合成激素的能力或合成类似激素活性的物质。电镜下可见到瘤细胞质内有神经分泌颗粒。经过肿瘤的动静脉血中激素含量有明显差别。肿瘤切除后循环血中的激素能迅速减少或消失。异位激素综合征亦获改善或消失。当肿瘤复发转移时，症状可再现或恶化。

【病因学说】

有关异位激素肿瘤发生的病因不明。有多种学说，其中最常见的是基因调控学说。胚胎早期细胞具有向多种组织器官分化发育的潜能，由于其所携带的遗传密码不同，胚胎诱导物质、代谢产物及所处环境的差异，大多遗传信息受抑，不同细胞被阻抑的基因不同，因而分化成的细胞群也不同。同时受阻抑的基因可潜伏多代，当细胞恶变时，使潜伏在细胞中的基因信息被激活，以致使肿瘤来源的组织携带某种产生激素或活性物质的基因，使肿瘤组织重新获得胚胎时产生各种肽类物质的能力。

【分类】

常见异位激素综合征的种类如下。

1. 异位促肾上腺皮质激素综合征　可分泌促肾上腺皮质激素样激素或皮质释放因子而致的相应激素综合征，并非垂体或肾上腺肿瘤。极少数生殖细胞来源的卵巢肿瘤、卵巢转

移性肿瘤可产生此类激素。其主要特征不同于垂体或肾上腺皮质肿瘤。少见库欣(柯兴)综合征。常合并皮肤色素沉着,空腹血糖增高,高钠、低钾血症,心血管变化,血中 ACTH 浓度及尿 17-羟类固醇增高。

2. 异位类癌综合征 可分泌 5-羟色胺的肿瘤伴有相应的临床证据。卵巢成熟性畸胎瘤类癌变常合并此综合征。肿瘤细胞内能释放乙酰胆碱,产生胺类物质,主要为 5-羟色胺。其对周围血管、肺血管有收缩作用,对胃肠道迷走神经有刺激作用。其临床特征为:面部潮红、腹泻、类癌心脏病、血清 5-羟色胺值上升、尿中 5-羟吲哚乙酸值上升。

3. 异位促红细胞生成素综合征 非肾来源的肿瘤产生促红细胞生成素,刺激骨髓,引起红细胞增生,称之为异位促红细胞生成素综合征。其临床特征为:颜面潮红,外周红细胞增多,$>5.5\times10^{12}/L$,血红蛋白增高>170 g/L,血细胞比容增高,血浆促红细胞生成素增高。仅极个别卵巢上皮肿瘤合并此综合征。

4. 异位低血糖综合征 非胰岛的细胞肿瘤分泌胰岛素样激素,而临床上出现自发性低血糖。其特征为长期血糖过低,出现低血糖相应的症状,交感神经兴奋及肾上腺分泌过多的表现。葡萄糖注射后能迅速缓解相应症状。文献报道,极个别卵巢上皮性肿瘤、无性细胞瘤并发低血糖。

5. 异位甲状旁腺综合征 非甲状旁腺肿瘤分泌甲状旁腺样激素,而临床出现高血钙症。其临床特征为:多系统症状出现,包括胃肠道症状——便秘、恶心、呕吐,泌尿道症状,神经系统症状,精神症状,心血管系统症状;血中钙升高,血清磷正常或下降。卵巢肿瘤合并此类综合征较多见。不同类型的卵巢肿瘤均可见。

6. 异位促甲状腺激素综合征 卵巢或其他部位肿瘤分泌促甲状腺素样激素或人绒毛膜促甲状腺素物质。临床上出现甲状腺功能亢进症。其特点为少具典型的甲状腺功能亢进及突眼症状,仅表现为消瘦,乏力,心动过速,血中 T_3、T_4 升高,但 TSH 值正常,基础代谢率增高。多种卵巢肿瘤如卵巢甲状腺肿瘤,卵巢原发性绒毛膜癌,胚胎癌及转移癌均可合并本综合征。

7. 异位性腺激素综合征 非滋养层细胞肿瘤分泌绒毛膜促性腺激素(HCG)而出现相应的症状。主要特征为性早熟、不规则子宫出血或绝经后出血,血中 HCG 水平增高,有报道卵巢上皮癌可产生此综合征。

8. 异位泌乳激素综合征 非滋养层肿瘤分泌人绒毛膜促生长泌乳素[(HCS)或人胎盘泌乳激素]。其临床特征为非妊娠性溢乳,或月经稀少。偶尔有卵巢无性细胞瘤及转移癌合并本综合征。

9. 亚急性小脑退变综合征 非神经系统恶性肿瘤或其转移肿瘤的患者出现亚急性小脑退变综合征。可分泌何种激素不明。

【治疗】

治疗原则为切除产生异位激素的相应肿瘤,对症治疗,并随访相应的激素水平。

(张惜阴)

参 考 文 献

1. 范娜娣主编. 卵巢临床与病理. 天津:天津科学技术出版社,1993

2. Nogales FF, Carvia RE, Donne C, et al. Adenomas of the rete ovarii. Hum Pathol, 1997,28(12):1128
3. Rutgers JL, Scully RE. Cysts (cystadenomas) and tumors of the rete ovarii. Int J Gynecol Pathol, 1988,7(4):330
4. Sironi M, Santangelo M, Pasquinelli G, et al. Benign unclassified tumor of the gonadal stroma: importance of alpha-inhibin expression. Pathologica, 2001,93(1):50
5. Zamecnik M, Gomolcak P. Composite multicystic mesothelioma and adenomatoid tumor of the ovary: additional observation suggesting common histogenesis of both lesions. Cesk Patol, 2000,36(4):160
6. Protopapa E, Delides G, Miaoulis G, et al. Image analysis of mesothelioma. Ⅱ. Discrimination of mesothelioma from metastatic serous ovarian adenocarcinoma. Anal Quant Cytol Histol, 2000,22(4):338
7. Riera JR, Astengo-Osuna C, Longmate JA, et al. The immunohistochemical diagnostic panel for epithelial mesothelioma: a reevaluation after heat-induced epitope retrieval. Am J Surg Pathol, 1997,21(12):1409
8. Donna A, Betta PG, Bellingeri D, et al. New marker for mesothelioma: an immunoperoxidase study. J Clin Pathol, 1986,39(9):961
9. Battifora H, Kopinski MI. Distinction of mesothelioma from adenocarcinoma. An immunohistochemical approach. Cancer, 1985,55(8):1679
10. Addis BJ, Fox H. Papillary mesothelioma of ovary. Histopathology, 1983,7(2):287

第 五 篇

输卵管肿瘤

第23章 输卵管各部的组织学及解剖学特点

胎胚发育早期(第4周)在尿生殖脊部首先形成中肾管(午非管),约2周后在中肾管外侧形成副中肾管(苗勒管),以后如胚胎发育为女性,体内雄激素少,则中肾管退化,副中肾管继续发育分成三段,左右副中肾管的头侧一段发育成输卵管,中段互相融合形成子宫,末段形成子宫颈及阴道上部。

输卵管位于子宫两侧,左右各一,从子宫角向两侧伸展,可分4个部分:①间质部:位于子宫壁内;②峡部:位于内侧1/3;③壶腹部:位于外侧2/3,壁薄而弯曲;④伞部:位于最外侧,形如漏斗。

输卵管在组织学上可分3层:外浆膜层,中肌层和内粘膜层。浆膜由间皮和疏松结缔组织组成,内血管多。肌层的平滑肌纤维呈内环外纵排列,以峡部最厚。粘膜上皮为单层高柱状上皮,上皮细胞有3种类型:①纤毛细胞高柱状,细胞的游离面有许多纤毛,胞质染色淡,核圆形或卵圆形,远离基膜;②分泌细胞也呈高柱状但较狭,胞质染色深,核为卵圆形,近基膜;③插入细胞表现为挤在细胞间细长而深染的核,仅有少量胞质。输卵管粘膜富有皱襞,以壶腹部最多,致管腔极不规则,接近子宫的一端皱襞较少。

输卵管粘膜上皮也受卵巢激素的影响,在月经周期的不同时期亦有明显的周期性变化,月经后两种细胞受雌激素的影响而增高,此时纤毛细胞较宽而分泌细胞较狭长,月经前在黄体素影响下两种细胞均较矮,尤以纤毛细胞较显著,月经期上皮细胞变得更矮。妊娠期上皮细胞矮,妊娠后期可呈扁平形而无分泌现象。绝经后上皮细胞呈低立方形,纤毛全部消失。

输卵管的血供来自子宫动脉和卵巢动脉。子宫动脉的输卵管支沿子宫角部入阔韧带内与卵巢动脉的输卵管支相吻合。静脉与动脉平行,回流入卵巢静脉。输卵管侧壁的淋巴管伴随在卵巢静脉的外侧。右侧的淋巴液注入右侧肾静脉及下腔静脉的淋巴结区。左侧淋巴引流至左侧卵巢静脉和左侧肾静脉之间的淋巴结。两侧的淋巴结都引流入骶前及髂总淋巴结。因此,输卵管的恶性肿瘤早期即可以扩散到盆腔以外的区域。

(朱关珍 陆惠娟)

第24章 输卵管良性肿瘤

输卵管肿瘤是妇科肿瘤中最少见者。输卵管良性肿瘤较恶性肿瘤更少见。输卵管原发性良性肿瘤来源于副中肾管或中肾管，凡在子宫内可发生的肿瘤，都可发生在输卵管内，故肿瘤的种类很多，根据肿瘤的组织发生和形态特征可分类如下：①上皮来源，乳头状瘤、息肉；②间胚叶来源，平滑肌瘤、纤维瘤、血管瘤、脂肪瘤、神经肿瘤和腺瘤样瘤；③生殖细胞来源，囊性成熟性畸胎瘤，甲状腺肿。

文献报道的输卵管原发性良性肿瘤只有250～300例，这些肿瘤除在生育年龄伴有不育外，常无临床症状，故很少在术前做出诊断。最后诊断按病理组织检查。这些肿瘤的组织像与其细胞来源相似。可应用腹腔镜、宫腔镜及B超协助诊断。输卵管良性肿瘤主要应与子宫、卵巢的肿瘤，输卵管恶性肿瘤、输卵管炎症相鉴别。主要并发症为肿瘤扭转时的急腹痛，肿瘤破裂时所致的腹膜刺激症状，如检查时发现输卵管持续增粗，必须做腹腔镜或剖腹探查及病理检查，首选治疗方法为输卵管切除术，预后好。

一、输卵管乳头状瘤

输卵管乳头状瘤(papilloma of fallopian tube)，发生在生育期，与输卵管积水并发率较高，可发生恶变而成乳头状癌。肿瘤一般直径不超过1～2 cm，亦有报道较大者，剖面见肿瘤生长于输卵管粘膜向管腔内发展，呈疣状突起或菜花状。镜下可见乳头状结构，乳头表面被覆单层柱状上皮，间质为含有丰富血管的结缔组织，常见一支较大的血管位于乳头之长轴上为其特征。输卵管周围及管壁内可见炎性浸润。Gisser(1986)报道1例输卵管乳头状瘤，位于输卵管伞端部，为一6 cm大小薄壁包块，其内壁有3 cm×2 cm×2 cm质软、灰黄色多个分支乳头。

肿瘤早期无症状，随肿瘤发展逐渐出现阴道排液，一般为浆液性，无臭味，但合并感染时呈脓性，当较多量液体通过部分梗阻的输卵管向阴道排出时，可出现腹绞痛。如输卵管仍保持通畅，管内液体可流至腹腔而形成腹水，但较少见。盆腔检查可触及附件形成的肿块，亦可应用超声检查协助诊断，最后诊断必须根据病理检查。治疗以手术切除患侧输卵管，如有恶变者按输卵管癌处理。

二、输卵管息肉

输卵管息肉(polyp of the fallopian tube)是输卵管粘膜的赘生物，由腺体和纤维脉管间质组成。上皮细胞多数为无纤毛细胞，可夹杂少数纤毛细胞和插入细胞。当腺体增生、排列拥挤，腺上皮呈复层，细胞核深染出现不典型，类似于结肠的管状腺瘤时，称其为输卵管腺瘤

样息肉(adenomatous polyp of the fallopian tube)。有作者认为它与输卵管原位癌的区别在于没有活跃的核分裂象。

输卵管息肉可发生于生育年龄和绝经后妇女，一般无症状。文献报道的多为单侧性。13%～18%的不育病人检查时发现输卵管于宫角处有息肉，摘除息肉后2/3患者在3～6个月内受孕。不能解释的是为何单侧的输卵管开口处息肉会影响对侧的受孕。在诊断输卵管开口处息肉的检查方法中，宫腔镜检查优于子宫输卵管碘油造影。

输卵管息肉应与输卵管上皮增生相鉴别。输卵管息肉的发生原因不明，镜下可无炎症证据。息肉位于输卵管腔内，与正常粘膜上皮有连续。输卵管上皮增生通常由炎症和激素(尤其是雌激素)刺激引起，呈现弥漫性增生。后者又常合并于宫内膜增生过长。

三、输卵管腺瘤样瘤

输卵管腺瘤样瘤(adenomatoid tumor of fallopian tube)为最常见的一种输卵管良性肿瘤。可发生于不同年龄，但以生育期为多见。80%以上伴有于宫肌瘤，未见恶变，其组织来源有许多争论，如间皮、淋巴管内皮或血管内皮来源等，根据电镜研究，支持间皮来源，故又称间皮瘤(mesothelioma)。

临床上常无症状，多数患者是以其并发疾病如于宫肌瘤、慢性输卵管炎的症状而就诊，亦常在妇科手术时无意中被发现者居多。

肿瘤体积小，直径为1～3 cm，大体形态为实性，灰白或灰黄色，位于输卵管肌壁或浆膜下，与周围组织有明显分界，但无包膜。镜下可见肿瘤由许多大小不等的腺管状腔隙所组成，内衬扁平、立方形或低柱形上皮，有时细胞形成实心条索或呈空泡状，腔隙间有纤维组织或肌组织相隔。治疗为手术切除患侧输卵管。本病预后良好。

四、输卵管血管瘤

输卵管血管瘤(angioma of fallopian tube)很少见，1947～1985年共报道7例。1947年Ragins及Crane报道第一例，为一28岁妇女行全子宫及左侧附件切除术时发现输卵管1/3处有1.5 cm直径的血管瘤，并认为在输卵管内的扩张海雌样血管是由于扭转、损伤或炎症引起。Stout则认为损伤可能刺激新血管生成，结果形成血管瘤。有些学者认为女性性激素与血管瘤有关，当月经开始及妊娠期血管瘤可迅速增大。曾有文献报道输卵管血管瘤及卵巢血管瘤伴有子宫内膜癌，亦支持此观点。

输卵管血管瘤一般较小，但廖谦和等(1995)报道2例输卵管海绵状血管瘤，大小为6 cm×4 cm×3.5 cm及4 cm×2 cm，分别位于输卵管峡部及壶腹部。其中1例合并卵巢浆液性囊腺瘤。通常临床无症状，常在行其他手术时发现，偶尔因血管瘤破裂出血而引起腹痛。肿瘤位于浆膜下肌层内，分界不清，可见很多不规则小血管空隙，上覆扁平内皮细胞，血管被疏松结缔组织及管壁平滑肌纤维分隔。处理可做输卵管切除。

五、输卵管平滑肌瘤

输卵管平滑肌瘤(leiomyoma of fallopian tube)较少见。其发生来源同子宫肌瘤，亦可有退行性变。Green认为输卵管平滑肌瘤远较于宫平滑肌瘤少见的原因是由于输卵管肌层对雌激素敏感性较低所致。

输卵管平滑肌瘤常较小，单个，表面光滑，实质，可发生在输卵管任何部位。临床上常无症状，仅在做其他盆腔手术时发现，曾有报道因肿瘤引起输卵管扭转而发现者，偶尔见较大者。洪高明(1995)报道2例输卵管血管平滑肌瘤，位于输卵管峡部，一例有一细蒂与肿瘤相连重1 000 g，病理诊断为左侧输卵管峡部浆膜下血管平滑肌瘤。另一例为输卵管血管平滑肌瘤粘液样变性，重2 000 g。肿瘤可压迫管腔而致不育及输卵管妊娠，最后诊断根据组织学检查。处理可做手术切除患侧输卵管。

六、输卵管成熟性畸胎瘤

输卵管成熟性畸胎瘤(mature teratoma of fallopian tube)少见，Hurd 报道迄今世界文献中共有输卵管囊性畸胎瘤45例，其中44例良性及1例恶性。

其发生来源尚不十分清楚，大部分病理学者支持 Hertig 的观察，认为来自始基生殖细胞，当其移行至卵巢的过程中，绊住在输卵管区而形成。

1978年 Hurd 报道1例输卵管囊性畸胎瘤(图24-0-1)，位于输卵管中部，为7.5 cm×7.5 cm×6.0 cm 椭圆形肿块，切开此肿瘤内含15 ml 黑灰色、半透明粘稠液体，实质部分为钙化区。镜下可见成熟软骨、皮脂腺、纤维结缔组织及各类上皮，在成熟软骨邻近有输卵管纤毛上皮。



图 24-0-1 右侧输卵管中部囊性畸胎瘤

1993年 Hoda 等报道1例输卵管内良性畸胎瘤0.2 cm 大小，为甲状腺组织，同侧的卵巢内亦有0.1 cm 大小的甲状腺组织。1997年石钦胜等报道1例输卵管畸胎瘤，左输卵管增粗如示(食)指，输卵管间质部有6.5 cm×5 cm×3.2 cm 大小肿块，灰黄色结节状，质硬，切开见毛发、脂肪、骨样组织，病理诊断为输卵管成熟性畸胎瘤合并钙化。

患者年龄一般在21～60岁，约半数为31～40岁。常见症状为盆腔或腹部疼痛、痛经、月经不规则及绝经后流血。由于无典型症状或常常无症状，因此很难在术前做出诊断。大部分肿瘤生长在输卵管峡部或壶腹部的腔内，部分有蒂，偶尔有在肌层内者。肿瘤直径大小为0.7～20 cm，大部分囊性，亦有少数是实质性，一般均是单侧性，双侧性者较少。输卵管畸胎瘤可合并输卵管妊娠。处理为输卵管切除术。

（朱关珍　陆惠娟）

第25章 输卵管恶性肿瘤

第1节 原发性输卵管癌

原发性输卵管癌(primary carcinoma of fallopian tube)是一种少见的女性生殖道恶性肿瘤。于1847年首先由Raymond报道,至1888年经Orthmann详尽描述及病理切片证实后才引起重视。张明珠等(1996)复习国外文献(20年)输卵管癌占妇女生殖道恶性肿瘤的0.18%~1.6%。平均发病为每年2.9~3.6/100万妇女。张惜阴等(1980)总结原上海医科大学妇产科医院25年原发性输卵管癌91例,占同期妇科恶性肿瘤的1.1%。排列于子宫颈癌(21%)、卵巢癌(9.2%)、子宫内膜癌(7.7%)、女阴癌(1.5%)后而占妇科恶性肿瘤的第五位。北京协和医院自1953~1990年共收治输卵管癌28例,占同期妇科恶性肿瘤的1.8%。其发病率的高低不同,可能与各医院收治病例有关。子宫与输卵管皆起源于副中肾管,但输卵管癌的发病率远较子宫体癌为低,Janoski认为输卵管上皮对激素反应较低,故发生输卵管癌的机会少。原发性输卵管癌由于早期诊断困难,其5年生存率过去仅为5%左右,目前改进了治疗措施,生存率为40%左右。只有早期诊断,才能改善预后。

【发病因素】

原发性输卵管癌的病因不明,70%的患者有慢性输卵管炎病史,50%有不孕史,及以往有过急性输卵管炎。原上海医科大学妇产科医院复查82例输卵管癌的病理标本,每个标本中均有慢性炎症细胞散在,推断慢性炎症刺激可能是发病的诱因。由于慢性输卵管炎患者相当多见,而原发性输卵管癌患者却十分罕见,因此炎症即使与发病有关,也并非是惟一的诱因。Arye引证Doran的意见认为输卵管内癌肿可使输卵管呈慢性炎症反应,使输卵管闭塞而形成输卵管积水,因此炎症是输卵管癌的结果。故两者的因果关系尚多争论。另外,患输卵管结核者有时亦与输卵管癌并存,这是否由于在输卵管结核上皮增生性变的基础上过度增生而形成恶变,但两者并发率不高。按Hameed和Vinall报道及文献记载输卵管瘤合并结核约20例,故认为输卵管结核是引起输卵管癌的诱因根据不足。

【病理检查】

1. 巨检 原发性输卵管癌(图25-1-1,25-1-2)常为单侧性,双侧性约占33%。病灶多见于输卵管壶腹部,其外形根据病程的早晚可有不同。在早期输卵管局部呈结节状肿大,随着病程的不断进展其形状可如香肠样,在横切面上可见输卵管管腔扩大,管壁薄,有灰白色乳头状或菜花状组织,质脆。因输卵管有丰富的肌组织,管壁的伸缩性颇大,即使管腔内充满肿瘤组织,管腔扩大,但管壁仍较完整与周围器官很少粘连。输卵管伞端有时封闭,内有暗褐色血性液体,外观如输卵管积水,有时肿瘤组织可由伞端突出于管口外,亦可穿出浆膜面。



图 25-1-1　原发性输卵管癌，大体形态



图 25-1-2　原发性输卵管癌，术时所见

当侵入卵巢时能产生肿块，与输卵管卵巢炎块很相似。

2. 显微镜检查　输卵管癌绝大多数为腺癌，根据癌组织的分化程度及组织结构 1950 年胡志远等在 Sanger 等分类的基础上，将其分为 3 种类型：

Ⅰ级　乳头型：粘膜分成无数纤细的乳头状结构，有明显的中心柱，腺上皮为柱形、立方形，复层排列，极性消失，形态不规则，核深染，有分裂象。肿瘤局限在粘膜层，无管壁浸润或仅累及其浅表层，可见正常上皮与癌变上皮的过渡形态。

Ⅱ级　乳头腺泡型：肿瘤组织在乳头状结构的基础上出现腺腔，细胞分化程度较乳头型差，细胞异形性明显，核分裂象增多。

Ⅲ级　腺泡髓样型：癌细胞弥漫生长成片，在某些区域还可见腺泡状结构，细胞分化较差，异形性很大，核分裂象多见。

一般认为乳头型恶性程度较低，而腺泡型及髓样型者恶性程度较高。但病变往往从乳头型开始然后侵入间质及管壁，而形成腺泡型及髓样型，故在同一肿瘤中 3 种类型可同时存在，往往难以严格区分，而只能根据主要成分定型。胡志远等提出，病理分级增加，则生存率降低，但未被其他学者证实。故在病理诊断上不必过分强调类型，主要区分肿瘤是原发性抑

或转移性，因转移性输卵管癌远远多于原发性癌。

其他类型的输卵管癌，如内膜样癌、透明细胞癌、移行细胞癌、角化腺癌、鳞腺癌和鳞癌等都已有报道。

3. 病理诊断标准 原发性输卵管癌病理诊断的要点是：①局部输卵管上皮必须全部为癌组织所代替。②癌组织局限于输卵管内，而输卵管肌层，输卵管系膜淋巴管及输卵管浆膜很少被侵犯，如有侵犯亦较粘膜轻。原发性输卵管癌大部分癌组织可停留在粘膜层并向管腔内突出，经相当长时间才侵入肌层，而转移性输卵管癌在早期阶段即可发现肌壁的病灶。③癌细胞虽无纤毛，但应与输卵管上皮相似。④子宫内膜及卵巢无癌灶，若出现癌灶时体积应很小，组织学检查可见符合由输卵管转移的癌灶。⑤原发性输卵管癌早期癌变处可找到正常上皮到癌变上皮的过渡形态。

对于双侧输卵管癌究竟是原发还是继发问题：双侧输卵管均由副中肾管演化而来，在同一致癌因素下，可以同时发生癌。0～Ⅱ期输卵管癌双侧性占7%，Ⅲ～Ⅳ期占30%。因此，晚期输卵管癌转移是引起双侧累及的主要原因。转移而来的腺癌首先侵犯间质和肌层，而粘膜皱襞上皮常保持完好。

输卵管腺癌合并子宫内膜癌是原发或继发问题：①两者病灶均较早，无转移可能性，应视两者均为原发性；②子宫内膜转移病灶是局灶性侵犯间质，并见有正常腺体夹杂其中，对四周组织常有压迫，无过渡形态。

4. 转移 原发性输卵管癌的转移方式是直接蔓延，种植与淋巴转移，血行转移较少见。

(1) 局部扩散 通过开放的伞端扩散到盆腔或腹腔种植于腹膜，亦可经过间质部扩散到子宫体，穿透输卵管浆膜层扩散到盆腔及邻近器官。

(2) 淋巴转移 近年来已注意到淋巴转移的重要性。输卵管癌可循髂部-腰部淋巴结转移至腹主动脉旁淋巴结(图 25-1-3)，亦常见转移至大网膜，因子宫及卵巢与输卵管间有密切的淋巴管沟通，故常被累及。偶尔亦可见沿宽韧带向上转移至腹主动脉旁淋巴结，或向外转移至圆韧带及腹股沟淋巴结。1990 年 Rose 报道 15 例尸解病例，其中 10 例有腹主动脉旁淋巴结转移，指出淋巴结是复发病灶最常见的部位。

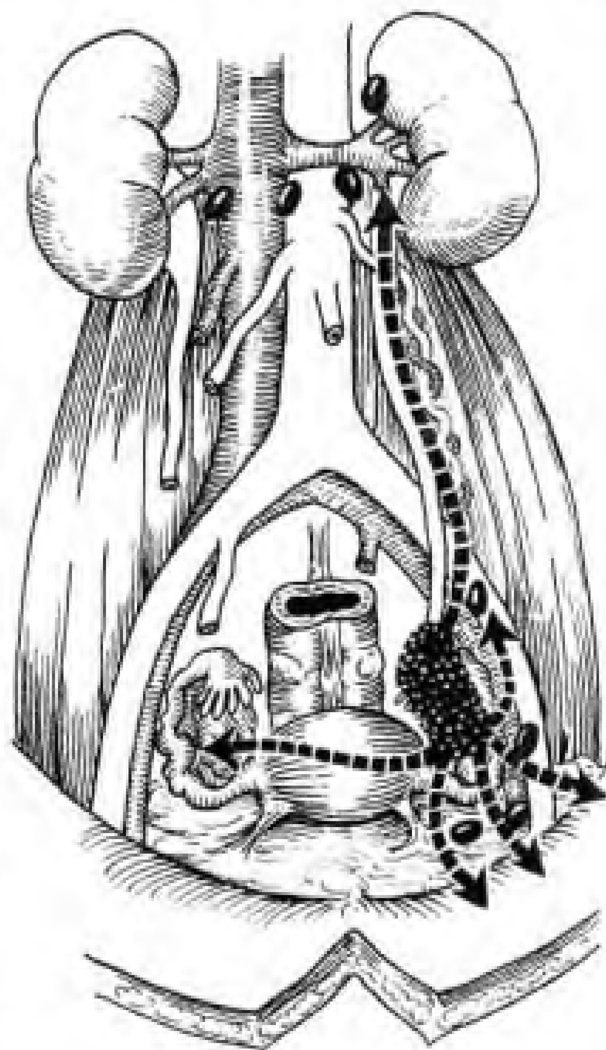


图 25-1-3 输卵管癌的淋巴道扩散

【临床表现】

1. 发病年龄 原发性输卵管癌 2/3 发生于绝经期后，以 40～60 岁的妇女多见。原上海医科大学妇产科医院 91 例中，绝经

后62例，占68.1%。绝经前29例，占31.9%，年龄最大68岁，最小36岁，46～60岁占81.32%。张明珠(1996)复习文献其平均发病年龄为56.7岁，最小14岁，最大85岁。

2. 不育史　输卵管癌患者1/3～1/2病例有原发及继发不育史。原上海医科大学妇产科医院91例中，未生育者31例占34.1%。参照文献输卵管癌患者的未产率占27.5%。

3. 症状与体征　输卵管癌的症状及体征常不典型或早期无症状，故易被忽视而延误诊断。临床上常表现为阴道排液、腹痛、盆腔包块，即所谓输卵管癌"三联症"。

(1) 阴道排液或阴道流血　阴道排液是输卵管癌最常见且具特征性的症状。其排液性质不一，排液量或多或少，排液呈浆液性黄水，有时呈血性，这是输卵管上皮在癌组织刺激下所产生的渗液，一般无臭味。当输卵管癌有坏死或浸润血管时，均可产生阴道流血。Goldman报道的5例输卵管癌中，3例有大量阴道排液，其中1例每日排液量甚至可达1 500 ml。原上海医科大学妇产科医院的资料统计，阴道流水65例(71.4%)。阴道流血41例(45.1%)。

(2) 下腹疼痛　多发生于患侧，为钝痛。经过一阶段后逐渐加剧而呈痉挛性绞痛。若阴道排出水样或血样液体，以后疼痛缓解。其发生的机制是在癌肿发展的过程中，管腔及伞端被肿瘤堵塞，输卵管腔内容物潴留增多，内压上升，引起输卵管蠕动增加，以克服输卵管部分梗死而使积液排出。

(3) 腹块　妇科检查时可扪及肿块，亦有部分患者自己扪及下腹部肿块。肿块可为癌肿本身，亦可为并发的输卵管积水或广泛盆腔粘连形成的包块。肿块小者3～4 cm，大者平脐，呈实性或囊实性，一般表面光滑，位于子宫的一侧或后方，活动受限或固定不动。原上海医科大学妇产科医院91例中，腹块33例(占36.3%)。

(4) 腹水　输卵管癌并发腹水者较少见，输卵管癌的扩散方式与卵巢有很多相似之处，但有腹水者较少见。可能和输卵管癌的生长先从管腔内开始，而卵巢癌则发生于卵巢表面有关。亦有报道输卵管癌伴腹水者高达90%。

(5) 外溢性输卵管积液　Latzko在1915年注意到的症状——疼痛缓解，肿块消失，伴有阴道大量排液的现象。当管腔被肿瘤堵塞，分泌物郁积至一定程度，因压迫引起突然有大量阴道排液，管腔内压力减少，腹痛减轻，肿块缩小，许多作者将此变化过程作为诊断输卵管癌的特征。Peham报道63例中5例有此现象，他着重指出此现象对引起注意输卵管疾病有价值，但不是输卵管癌的特异症状。原上海医科大学妇产科医院91例中仅2例表现有外溢性输卵管积液。

(6) 其他　当输卵管癌肿增大压迫附近器官或癌肿盆腹腔转移时可出现腹胀、尿频、肠功能紊乱及腰骶部疼痛等。

【临床分期】

于1992年FIGO公布关于输卵管癌的临床分期(表25-1-1)，按手术发现，辅以与预后有关的项目，此分期法为以后的治疗方案及病例比较，提供了依据。

表25-1-1　FIGO输卵管癌临床分期

期别	分期标准
0期	癌在原位，局限于输卵管粘膜内
Ⅰ期	癌肿局限于输卵管内
Ⅰa期	癌肿局限于一侧输卵管，伸入粘膜下和(或)肌层内，但未穿透浆膜层，无腹水

（续表）

期别	分期标准
Ⅰb 期	癌肿局限于双侧输卵管，伸入粘膜下和（或）肌层内，但未穿透浆膜层，无腹水
Ⅰc 期	Ⅰa 或 Ⅰb 期病灶向输卵管浆膜层发展，或腹水内找到癌细胞或腹腔冲洗液呈阳性
Ⅱ期	癌肿侵犯一侧或双侧输卵管并有盆腔扩散
Ⅱa 期	癌肿向子宫和（或）卵巢扩散和（或）转移
Ⅱb 期	癌肿扩散到其他盆腔组织
Ⅱc 期	Ⅱa 或 Ⅱb 期伴有腹水并找到癌细胞或腹腔冲洗液呈阳性
Ⅲ期	癌肿侵犯一侧或双侧输卵管伴腹腔转移，有盆腔外和（或）腹膜后淋巴结或腹股沟淋巴结转移，肝表面种植
Ⅲa 期	癌肿局限于腹腔内，淋巴结阴性但显微镜下证实腹腔、腹膜有癌种植
Ⅲb 期	癌肿侵犯一侧或双侧输卵管，腹膜上癌灶种植直径≤2 cm，淋巴结阴性
Ⅲc 期	腹腔腹膜种植癌灶>2 cm，和（或）腹膜后淋巴结或腹股沟淋巴结阳性
Ⅳ期	癌肿侵犯一侧或双侧输卵管并有远处转移，胸水找到癌细胞，肝实质转移

【诊断】

输卵管癌术前常误诊，过去术前诊断率为 2%，近数年来由于提高认识及进一步的辅助诊断，术前诊断率提高到 25%～35%。Dannreuther 是第一位在术前做出诊断者。原上海医科大学妇产科医院报道的 91 例原发性输卵管癌，其术前诊断率为 34.1%。Cohn 观察术前不易做出确诊的原因是：①由于输卵管癌少见，常被忽视；②输卵管位于盆腔内，常不能感觉到；③较多患者肥胖，而且由于激素低落而阴道萎缩，所以检查不够正确；④肿瘤发展早期症状很不明显，下腹疼痛常伴有其他不同的盆腔疾病，故常误诊为绝经期的功能紊乱。

1. 临床特征　如能对此病有一定认识，提高警惕，经常想到它的临床特征，并通过进一步的辅助检查，尽可能在术前做出早期诊断。因此，凡有以下情况者应考虑输卵管癌可能：①有阴道排液，腹痛，腹块三大特征者；②持续存在不能解释的不规则子宫出血，尤其在 35 岁以上，尽管细胞学涂片阴性，刮出子宫内膜检查阴性；③持续存在不能解释的异常阴道排液，排液呈血性，年龄>35 岁；④持续存在不能解释的下腹及（或）下背疼痛；⑤在宫颈涂片中出现一种不正常的腺癌细胞；⑥在绝经前后发现附件肿块。

2. 辅助检查

（1）细胞学检查　如阴道脱落细胞内找到癌细胞，特别是腺癌细胞，而宫腔及子宫颈管检查均阴性，则输卵管癌诊断可成立。但按文献报道阴道脱落细胞的阳性率在 50%以下，其阳性率低的原因是由于腺癌细胞在脱落和排出的过程中易被破坏变形。有多量阴道排液者，癌细胞可能被排出液冲走，致细胞学阴性，需重复涂片检查。亦可用于宫帽或月经杯收集排出液，以提高阳性率。宫腔吸出液的细胞学检查，可提高对输卵管恶性肿瘤的诊断。

（2）诊断性刮宫及子宫内膜检查　宫腔内或子宫颈管病变，如粘膜下子宫肌瘤、子宫内膜癌、子宫颈癌均可导致阴道排液增多，因此宫腔探查及全面的分段诊刮很必要。如宫腔探查未发现异常，刮出内膜检查阴性，则应想到输卵管癌的可能。若内膜检查发现癌灶，虽然首先应考虑子宫内膜癌，但亦不能排除输卵管癌向宫腔转移的可能。

（3）宫腔镜检查　通过宫腔镜检查，一方面观察子宫内膜情况，有否肿瘤存在，同时还可通过宫腔镜见到输卵管开口处，以便吸取液体做脱落细胞学检查。Finikiotis（1990）报道 1 例在宫腔镜检查时发现子宫后壁有黄色斑块，后证实为输卵管癌。

（4）腹腔镜检查　应用腹腔镜检查可在直视下了解盆腔内情况，在早期输卵管癌可见到输卵管增粗，外观为输卵管积水呈茄子状。如癌灶已穿破输卵管壁或已转移至周围脏器，可直接见到赘生物。应用腹腔镜检查提高了术前诊断率，但经腹腔镜检查发现的输卵管癌已不是很早期。

（5）B型超声检查　B型超声检查是常用的辅助诊断方法，可确定肿块的部位、大小、性质及有无腹水等。近年来常应用高频的阴道探头，分辨率高、图像清晰，能准确显示肿块的形状、大小及其与附近器官的关系。

（6）电子计算机体层扫描摄影检查(computed tomography，CT)　如有条件可做CT检查，其是结合X线体层摄影原理，通过高灵敏度的探测器测量被X线照射人体不同组织X线的吸收量，再将X线体层扫描所得大量数据，经电子计算机处理，最后获得高分辨率的X线影像。在腹部及盆腔，它能确定肿块的性质、部位、大小、形状，以及种植和转移在腹膜上的肿瘤。并可了解腹膜后淋巴结有无转移。

（7）血清癌抗原$_{125}$(CA_{125})测定　20世纪80年代发现原发性输卵管癌患者CA_{125}升高，并已用于输卵管癌的诊断和监测，以及治疗疗效的评价。Davies(1991)发现在本病症状出现之前3～11个月即有CA_{125}水平升高，并报道2例原发性输卵管癌血清CA_{125}>35 u/ml。以后相继有人发现CA19-9，CEA均可升高。

3. 鉴别诊断

（1）附件炎性肿块　原发性输卵管癌与附件炎性肿块在盆腔检查时很难区分，均为活动受限的包块。两者均有不孕史，如患者年龄偏大，且有阴道排液，量多，要考虑输卵管癌，但必须进一步做各项辅助检查，以协助诊断。

（2）卵巢恶性肿瘤　输卵管癌与卵巢癌由于位置相近，从体征方面很难区分，在症状方面输卵管癌多有阴道排液，而卵巢癌常为不规则阴道流血，如伴有腹水者多考虑卵巢癌，亦可辅以B超及CT等检查，以资鉴别。

【治疗】

输卵管癌的治疗应强调首次治疗的彻底性和有计划的以手术为主的综合治疗。

1. 手术治疗　一次彻底的手术是最根本的治疗方法。由于输卵管癌的播散方式与卵巢癌相同，即主要为盆、腹腔的局部蔓延和淋巴道转移。输卵管癌的双侧发生率为17%～26%，子宫及卵巢转移常见，盆腹膜转移率高，故早期病例行全子宫、双侧附件、大网膜切除和腹膜后淋巴结清除。晚期病例行肿瘤细胞减灭术(cytoreductive surgery)。Peters(1988)报道术后肿瘤完全切除者与术后残存癌>2 cm的病人相比，其存活率前者明显高于后者，故应尽一切可能切除肿瘤，从而强调肿瘤细胞减灭术的重要性。

在综合治疗后的随诊过程中，如出现局部盆腔复发或原有未切除的残留癌灶经化学治疗后可考虑第2次手术。

第二次剖腹探查术(二次探查手术)是指在第一次细胞减灭术后，经过联合化学治疗之后病人无症状，临床无体征时进行，可准确了解病情以便进一步治疗。Barakar(1993)报道输卵管癌的二次探查手术阳性率占40%，二次探查手术阳性的可给予持续治疗，可行再次细胞减灭术及化学治疗，二次探查手术阳性的病人30%可持续存活5年，二次探查手术阴性的病人有19%可以复发。

2. 化学治疗　化学治疗应与手术治疗紧密配合，从输卵管癌的蔓延方式，可种植于腹

膜,亦可达髂、腰、腹主动脉旁淋巴结等,故术后辅以放射治疗或化学治疗至为重要。

化学治疗时需应用足够的药量,根据肿瘤细胞的生长规律,当肿瘤细胞遭到破坏时,残余的肿瘤细胞群有可能迅速增殖,因此术后应用大剂量化学治疗以期给癌细胞彻底的杀灭,当术后肠蠕动恢复后,可经腹腔导管给药。近年来实践体会,经腹腔及全身给药比单一途径好。

自20世纪80年代以来对输卵管癌的化学治疗是含顺铂的联合治疗。Morris报道手术后应用顺铂50 mg/m², 每4周1次共12周期,治疗18例输卵管癌,有效率为53%。Muntz(1991)报道12例晚期输卵管癌术后用PAC方案治疗,缓解率达50%。Barakat(1993)对38例晚期患者在术后用含顺铂的联合化学治疗,有效率达51%,其中在术时无肉眼所见残余病灶者,经此化学治疗有效率为83%。Barakat对晚期患者经上述治疗后行二次探查手术,术中11例阴性,随访观察仅1例复发。

3. 放射治疗　放射治疗作为术后辅助治疗。对术时腹水内找到癌细胞者,可在腹腔内注入^{32}P。对不能切除的肿瘤患者,放射治疗可使癌块缩小,粘连松动,以便争取获得再次手术机会。大多数学者认为术后放射治疗有助于取得较好疗效,并认为高能射线较一般深度X线更为有利。关于放射治疗照射范围及剂量问题,多数学者主张全腹加盆腔照射,由于患输卵管癌就诊者多数为中晚期,术时可见盆腹腔转移灶,术后有残余肿瘤或隐性癌。有的学者发现早期即可出现腹主动脉旁淋巴结转移,因此盆腔及全腹照射有助于消灭转移及残余癌,盆腔照射剂量不应低于5 000～6 000 cGy/4～6周,全腹照射剂量不超过3000 cGy/5～6周。有学者认为在外照射后再应用放射性胶体^{32}P则效果更好。在放射治疗后可再应用化学治疗维持。

近年来亦有作者提出放射治疗对于输卵管癌的疗效不予肯定,对复发者可作为姑息治疗。

4. 激素治疗　Melvin认为输卵管与子宫均起源于苗勒管,对卵巢激素有周期性反应,所以可用激素治疗。在输卵管癌瘤中含有雌、孕激素受体,故可应用抗雌激素药物如他莫昔芬(三苯氧胺)及长效孕激素如己酸孕酮、甲孕酮等治疗。原上海医科大学肿瘤医院周美惠等报道33例原发性输卵管癌,其中8例行雌激素受体检测7例阳性,其中5例应用抗雌激素药物治疗,3例获得缓解。故术后在化学治疗的同时加用激素治疗,可能提高综合治疗的效果。

【预后】

影响预后的因素有以下几个。

1. 症状存在的时间　症状出现距就诊时间相隔越长,预后越差。由于本病早期常误诊,大多数患者确诊时已属晚期。故需早期诊断,及时正确治疗。

2. 临床分期　期别愈晚预后愈差。周凌仁等(1997)报道50例输卵管癌其5年生存率为36%,其中Ⅰ期为53.3%,Ⅱ期为50%,Ⅲ期为12.5%,Ⅳ期为0。Rosen(1994)报道66例输卵管癌其5年存活率Ⅰ、Ⅱ期为50%,Ⅲ、Ⅳ期为14%,差异显著。Peter等分析115例原发性输卵管癌其5年生存率Ⅰ期为61%,Ⅱ期为29%,Ⅲ期为17%,复发者无1例生存5年,故认为如术时见病变已超出输卵管及术后留有较大残余灶者预后差。Yoonessi亦认为发病时的肿瘤扩散程度是最重要的预后因素。

3. 双侧输卵管病变　双侧输卵管有癌肿时预后差。Schiller等报道双侧输卵管有肿瘤16例,其中14例癌肿已超出输卵管,预后差。周美惠报道双侧输卵管累及者存活率显著低

于单侧者。

4. 病理分级 关于肿瘤病理分级对预后的影响尚有争议。Huber-Buchholz(1996)报道23例输卵管癌其5年生存率Ⅰ级为60%，Ⅱ级为42%，Ⅲ级为17%。故认为病理分级与预后有关。但亦有国内外文献报道认为两者关系不大，如北京协和医院报道28例患者，Ⅰ、Ⅱ级共14例存活4例占28.6%，Ⅲ级14例亦存活4例占28.6%。Rosen(1994)报道组织学分级，中位数存活期Ⅰ级为45.0个月，Ⅱ级及Ⅲ级为29.2个月($P=0.25$)，无显著差异。

5. 辅助治疗 有无辅助治疗其后果有显著差别。翁仲颖对随防5年以上的12例输卵管癌分析，有辅助治疗的5例均存活(Ⅰ期2例，Ⅱ期1例，Ⅲ期2例为带癌生存)。无辅助治疗的7例均死亡(Ⅰ期2例，Ⅱ期1例，Ⅲ期3例，Ⅳ期1例)。

输卵管癌不易早期诊断且恶性程度高，在20世纪50年代前治愈率约2%，随着近代诊疗技术的提高，如CA_{125}测定、B超及腹腔镜检查等使早期诊断成为可能，且手术方式的改进，含顺铂联合化学治疗的应用，改善了预后，5年生存率达50%左右。原上海医科大学妇产科医院报道91例原发性输卵管癌5年生存率为43.1%，后继续总结了49例，其5年存活率为59.3%。

第2节 其他输卵管恶性肿瘤

一、原发性输卵管绒毛膜癌

原发性输卵管绒毛膜癌(primary tubal choriocarcinoma)是极少见的恶性肿瘤，迄今文献报道不足百例。临床表现甚不典型，故易误诊。1930年Chatunzew曾说由于输卵管妊娠大多发生退行性变而死亡，或未等绒毛发生改变已被切除，因此输卵管绒毛膜癌发病率很低。输卵管绒毛膜癌大多由输卵管妊娠的滋养叶细胞演变而来，少数来源于异位的胚性残余或具有形成恶性畸胎瘤潜能的未分化胚细胞。来源于前者，发生于生育期，临床症状同异位妊娠，或伴有腹腔内出血症状，故常被误诊输卵管异位妊娠而手术。来源于后者，因大多数于7～14岁发病，可出现性早熟症状。

大体形态为输卵管表面呈暗红色或紫红色，小者为一稍大的输卵管，大者为输卵管与周围组织粘合成不规则肿块。切面见充血、水肿、管腔扩张、腔内充满坏死组织及血块。镜下可见细胞滋养层细胞及合体滋养层细胞大量增生，不形成绒毛，由于滋养叶细胞有较强的侵蚀特性，能迅速破坏输卵管的薄壁而侵入淋巴及血管而早期发生广泛转移至肺、肝、骨及阴道等处。

诊断常误诊，甚至在术中仍不能辨认。诊断主要依据临床症状及体征，结合血、尿绒毛膜促性腺激素的测定，X线胸片等检查，最终有赖于病理确诊。治疗同子宫绒毛膜癌。如果输卵管绒毛膜癌来源于输卵管妊娠的滋养叶细胞，其存活率约50%，如来源于生殖细胞，不管其治疗如何，预后很差。

刘秋华(1996)报道1例输卵管绒毛膜癌。患者21岁，因停经2月余后腹痛、阴道流血淋漓不净2个月入院，入院前曾诊断先兆流产而刮宫。入院后诊断为陈旧性输卵管异位妊娠而手术。术后1月余再次下腹剧痛，低血压而再次手术，术中见右侧阔韧带处有大血肿，靠子宫角处有一破口喷血，术后病理诊断为输卵管绒毛膜癌，是输卵管妊娠发生恶变而成。术后给予化学治疗，化学治疗2年后顺产一女婴，随访迄今已10年健在。

二、原发性输卵管肉瘤

原发性输卵管肉瘤(primary sarcoma of the fallopian tube)非常少见，其与原发性输卵管腺癌之比为1∶25。迄今世界文献报道不足50例。本病可发生于各种年龄，肉瘤可来源于输卵管粘膜或输卵管壁。输卵管伞端可开放或闭锁，如闭锁则肿瘤伴有积液，如开放可见充满弥散性新生物、质软，肿瘤表面常呈多结节状。临床症状主要为阴道排液，呈浆液性或血性；亦有月经过多者，下腹可扪及包块。由于肉瘤生长迅速常伴有全身乏力、消瘦等恶病质症状。治疗以手术为主，再辅以放射、化学治疗。预后差。1973年Blaikley报道1例输卵管肉瘤，因发现腹块而行剖腹探查术，在右侧输卵管外3/4处有一12.5 cm大小肿瘤，做右侧附件切除术，19年后两肺出现转移瘤行放射治疗而愈。

1996年张上鑫报道1例原发性输卵管肉瘤。患者65岁，突然腹部剧痛，发现腹内有一肿块入院手术。术中发现在输卵管中段有一20 cm×20 cm大小的肿块，表面光滑，色暗，囊性感，不规则，术后病理报告为输卵管平滑肌肉瘤伴出血坏死，囊性变。术后病人拒绝化学治疗，3年后广泛转移。

三、输卵管恶性混合性苗勒管肿瘤

1973年Wu报道1例并复习文献共有14例，至1992年文献报道仅39例。由于输卵管来源于苗勒管，而苗勒管基质是一种多潜能组织，故可发生输卵管恶性混合性苗勒管肿瘤(malignant mixed Müllerian tumor of the fallopian tube)，因输卵管较子宫内膜活跃性少，因此肿瘤发生率低。

临床症状同输卵管癌，大多数发生在绝经后期，早期无症状，术前很少能做出诊断，诊断按组织学检查。大体所见病灶出现于输卵管腔内，肿瘤与原发性输卵管瘤相似，但较实质。镜下特征按其上皮及间质成分而不同。治疗为手术切除及术后辅以放射、化学治疗。本病预后差。按Corscaden报道5年生存率<5%。

卢荷莲(1994)报道1例输卵管伞端恶性中胚叶混合瘤，患者48岁，绝经1年后阴道流血1年入院，术时见输卵管伞端膨大为7 cm×8 cm大小，病理诊断为输卵管恶性中胚叶混合瘤，术后6个月死亡。偶尔见双侧输卵管恶性苗勒肿瘤的报道。

四、输卵管未成熟畸胎瘤

输卵管未成熟畸胎瘤(immature teratoma of fallopian tube)极少见，迄今(1989)文献中共报道3例。1975年Sweet报道1例22岁未产妇，因右下腹痛并扪及一7 cm×8 cm大小的囊块而行剖腹探查，术中见右侧输卵管远端有一12 cm×6 cm×5 cm大小肿瘤，突向伞端，肿瘤呈实质、脆、伴有出血，即行全子宫及双附件切除术，术后病理诊断为右侧输卵管畸胎瘤，内含胚胎性神经组织。1985年Cavanagh报道第2例，1989年Baginski报道第3例。

输卵管未成熟畸胎瘤预后较差。虽然直接决定病人的预后因素是临床分期，但肿瘤组织分化程度、幼稚成分的多少和预后有密切的关系。其分型、分级参阅卵巢肿瘤篇。

五、转移性输卵管癌

转移性输卵管癌(metastatic carcinoma of fallopian tube)较多见，约占输卵管恶性肿瘤

的90%。其原发病灶多数在卵巢及宫体,远处如直肠癌、胃癌及乳腺癌亦可转移至输卵管。镜下其病理组织形态与原发癌灶相同。

继发性输卵管癌诊断标准:①癌灶主要在输卵管浆膜层或肌层,输卵管粘膜正常或显示慢性炎症,若输卵管粘膜受累,其表面上皮仍完整;②癌细胞与原发癌相似,最多见的原发癌为卵巢癌、子宫内膜癌和胃肠癌等;③输卵管肌层和系膜淋巴管内一般有癌细胞存在,而输卵管内膜淋巴管则很少有癌细胞。

转移性输卵管癌的临床表现,因其原发癌的不同而有差异,其治疗按原发癌已转移的原则处理。

(朱关珍 陆惠娟 张惜阴)

参考文献

1. 张明珠.原发性输卵管癌20年文献复习.国外医学·妇产科分册,1996,23(1):33
2. 黄荣丽,吴葆桢.输卵管癌的临床表现诊断及治疗.见:连利娟主编.林巧稚妇科肿瘤学.第2版.北京:人民卫生出版社,1996.667
3. 胡志远、刘伯宁.输卵管.见:陈忠年等主编.妇产科病理学.上海:上海医科大学出版社,1996.170
4. 周凌仁,周美惠.影响输卵管癌预后因素的探讨.上海医学,1997,20(9):542
5. 周培莉.妊娠合并输卵管畸胎瘤蒂扭转1例.中华妇产科杂志,1996,31(7):440
6. 石钦胜,韦雪琅,黄志伟.输卵管畸胎癌1例.临床与实验病理学杂志,1997,13(4):175
7. 洪高明.输卵管血管平滑肌瘤2例.中国实用妇科与产科杂志,1995,11(3):175
8. 廖谦和,王素华,柏方川等.输卵管海绵状血管瘤2例.中华妇产科杂志,1995,30(9):556
9. 刘秋华.输卵管绒毛膜癌1例报告.实用妇产科杂志,1996,12(2):104
10. 张士鑫.原发性输卵管肉瘤1例.中国肿瘤临床,1997,24(2):107
11. 卢荷莲,李美红,钱丽霞.输卵管伞端中胚叶混合癌1例.中华妇产科杂志,1994,29(10):603
12. Heller DS, Rubinstein N, Dikman S, et al. Adenomatous polyps of the fallopian tube. A case report J. Reprod Med, 1991,36(1):82
13. Lee A, Ying YK, Novy MJ. Hysteroscopy. Hysterosalpingography and tubal ostial polyps in infertility patients, J. Reprod Med, 1997,42(6):397
14. Hoda SA, Huros AG. Struma salpingo associated with struma ovarii. The Am. J of surgical pathology, 1993,17(11):1187
15. Creasman WT. Revision in classification by international federation of Gynecology and Obstetrics. Am J Obstet Gynecol, 1992,167(5):875
16. Barakat RR., Rabin SC, Saigo PE. et al. Second-look Laparotomy in caranoma of the fallopian tube. Obstet Gynecol, 1993,82(5):148
17. Barakat RR, Rabin SC, Saigo PE, et al. Cisplatin based combination chemotherapy in carcinoma of the fallopian tube. Gynecol oncology, 1991,42:156
18. Rosen AC, Reiner A, Klein M, et al. Prognostic factors in primary fallopian tube carcinoma. Gynecol Oncol, 1994,53:307
19. Imachi M, Tsukamato N, Shigematsu T, et al. Malignant Mixed Mullerian tumor of the fallopian tube: Report of two cases and review of literature. Gynecol Oncol, 1992,47:114
20. Seidman J. D. Mucinous Lesions of the fallopian tube. A report of seven cases. Am J of surgical pathol.

1994.1205

21. Cheung ANY, So KF, Ngan HYS. Primary squamous cell carcinoma of fallopian tube. Int J of Gynecol pathol, 1994.92
22. Koshiyama M, Konishi I, Yoshida M. Transitional cell carcinoma of the fallopian tube: A light and electron Microscopic study. Int. J of Gynecol pathol, 1994, 13: 175
23. Navani SS, Alvarado-Cabrero I, Young RH. Endometrioid carcinoma of the fallopian tube: A clinicopathologic analysis of 26 cases. Gynecol oncol, 1996.371
24. Rosal J. Ackerman's surgical pathology. Eight edition. New York Mosby, 1996.1448

第 六 篇

滋养细胞肿瘤

胞简称为滋养细胞。滋养细胞呈不均匀增生，有的部位快些，有的部位反而向内凹陷，因此，其表面形成许多放射排列的凸起，这就是初级绒毛。初级绒毛表面是合体细胞，内层是郎罕细胞。到胚胎第15天，在初级绒毛的基部有间充质长入，此由胚外中胚层分化而来，此时被称为次级绒毛。到胚胎21天左右，间充质又分化出血管，于是绒毛血液循环建立，即成为三级绒毛(图26-0-1,26-0-2)。

以后绒毛向两个方向发展，在底蜕膜部的绒毛，血管丰富，绒毛分支增多成树枝状，成为从密绒毛膜，以后发展成为胎盘的部分；而向着包脱膜的绒毛，因血液供应不良，故绒毛逐渐退化而变为平滑，称平滑绒毛膜。

从与母体组织的关系而言，绒毛有两种形式：①与母体组织相互固定的绒毛；②浸在母体血液中的游离绒毛。绒毛侵入母体子宫的蜕膜中，与树根长入土中相仿。绒毛的细胞滋养细胞在绒毛的顶部形成一个实质的柱状体，称为细胞滋养细胞柱(cytotropholblastic cell column)，此柱侵入蜕膜，在其深部向四周扩展，与其他同样的细胞柱相汇合，成为一个细胞滋养层壳(cytotrophoblastic shell)，这样就使胎盘固定于母体组织，以后合体细胞再随之而被盖于其外面。该处的蜕膜组织，也起相应的变化，局部的小血管扩大成为血窦，以利于胎儿与母体之间的物质交换。

【结构与功能】

合体滋养细胞没有明显的细胞界限，围绕在细胞滋养细胞的外面。在电子显微镜下，可见合体细胞表面有无数的微绒毛和高低不平的嵴状突起，这种微绒毛和小肠及肾脏的近曲小管的微绒毛相似，富于碱性磷酸酶活性。妊娠初3个月时，合体细胞胞质内有许多空泡，致使胞质似泡沫状，这可能与胞质的流动有关。除了空泡以外，胞质中还含有许多脂滴、有膜包裹的颗粒及游离的蛋白质等。

合体细胞有两种特殊结构：一种是局部合体层加厚，并有许多致密的核聚集，称为合体结(syncytial knots)(图26-0-3)。此可能是衰老核聚集退化的一种形式，以便让其他部位的合体细胞起有效的作用。另一种是合体细胞向表面隆起，形成一个芽状，中间也有许多核，称为合体芽(syntial sprout)，合体芽可能是新生游离绒毛的开始阶段。有时可形成球状与合体层脱离而进入母体血液循环，有人认为此可能与降低母体对胎儿的免疫反应有关。

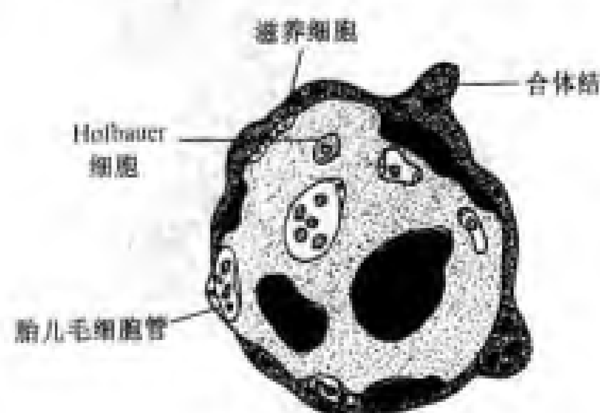


图26-0-3 合体结

合体滋养细胞的功能，归纳起来有下列几点：①摄取与消化功能，其表面无数的微绒毛，富于碱性磷酸酶，与小肠的微绒毛相似，乃是一种增加吸收面积的装置；②胞质的基底部有游离的核蛋白体和粗面内质网，其扁囊扩大并含有中等致密物质，因此被认为参与蛋白激素如绒毛膜促性腺激素(HCG)、胎盘生乳素(HPL)、绒毛膜促甲状腺素(TSH)的合成；③胞质的小脂滴与肾上腺、性腺细胞中的脂滴相似，故被认为可能参与类固醇激素的合成。

郎罕细胞是一种立方形或多边形、界限清楚的细胞，胞质呈弱碱性，内含大量糖原和少量脂滴、核蛋白体等，胞核较大，可见到有丝分裂象。这种细胞的特点是有活跃的分裂活动，

并通过与合体滋养细胞融合的方式而产生合体细胞。故可以认为郎罕细胞类似一种生发层或干细胞，一方面增殖而产生新的郎罕细胞，另一方面转变为合体滋养细胞，这在动物实验已被证实。即郎罕细胞可以迅速分裂增殖及合体细胞是由郎罕细胞转化而来的。至于郎罕细胞是否能产生激素的问题，目前还有争论。

【HCG合成的部位】

在滋养细胞疾病的诊断、治疗与随访监视方面，绒毛膜促性腺激素（HCG）水平的高低有极重要的临床意义。这是一种糖蛋白类激素，其作用与垂体所分泌的卵泡刺激素和黄体生成素相似。以前认为是由细胞滋养细胞所产生的，但近年来应用免疫组织化学等方法研究的结果，认为它是在合体滋养细胞内合成的。应用免疫电镜的方法，观察到合体细胞的顶部胞膜以及胞质内，其粗面内质网的扁囊，呈现出对HCG的强免疫反应，而在郎罕细胞内没有这种现象，从而证明了HCG是在合体细胞内形成的。近年来，一些学者用免疫荧光技术，发现郎罕细胞能产生黄体生成素释放激素（LH-RH），其量的多少，能影响合体细胞合成及释放HCG的高低。所以现在认为合成和释放HCG的部位是在合体细胞，而控制调节作用则由郎罕细胞决定。但也有一些作者认为，除此以外，郎罕细胞柱、郎罕细胞岛等部位，也可能产生HCG。

【滋养细胞与母体组织的免疫关系】

滋养细胞是胎儿的附属物，对母体说来可以看作是一种同种异体的移植物，从滋养细胞肿瘤的角度看，为什么不被排斥而能长期存在，这方面的原因不太清楚。但一般认为，虽不被排斥，但与自身组织所形成的肿瘤有所不同，滋养细胞肿瘤之所以对化学治疗比较敏感，可能与这方面的因素有关。目前，对滋养细胞不被排斥的理论，有多种学说，举例如下。

1. 唾液酸的遮断作用　滋养细胞的表面有一层唾液酸，其中的羧基成分带负电荷，而人的淋巴细胞也带负电荷，两者互相排斥，不易接触，因此滋养细胞表面的抗原成分与母体的淋巴细胞之间不发生免疫反应。

2. 滋养细胞缺乏抗原　滋养细胞侵入母体而不被排斥，可继续生长，有人认为是因此种细胞缺乏抗原性之故。根据动物实验，将胚体组织和滋养细胞分开，分别移植于同一种动物体内，结果胚体组织被破坏而滋养细胞却继续增生。这说明滋养细胞因缺乏抗原性，故不被排斥，胚体组织有抗原性，故被排斥。另外在受精卵着床时，滋养细胞侵入子宫内膜及合体细胞芽在母体血液循环内，都没有引起细胞反应，这也是支持这个观点的理由。

3. 子宫是免疫防空洞　人的中枢神经系统、眼的前房等处，因淋巴管极少，故移植物存在较长时间而不被排斥，称之为免疫防空洞。子宫内膜淋巴管亦较少，因此推测是否与眼前房属同一性质的器官。但近来动物实验证明，子宫内移植物同样会被排斥，从滋养细胞肿瘤而言，其部位不仅是子宫，而且是涉及多个部位，以上推测已被否定。

4. 滋养细胞产生的激素的抑制作用　滋养细胞可以产生多种激素，其中最主要的是HCG。有人认为大量的HCG可以抑制母体淋巴细胞的分裂分化，也就是抑制了免疫活性细胞的产生，因此对滋养细胞不发生排斥或延迟排斥。动物实验的小鼠，移植组织用HCG处理后，移植于同种小鼠的皮肤，其存活的时间比未用HCG处理的长，似乎支持了这一观点。

5. 免疫耐受　在妊娠期间，胎儿及其附属物有两种组织可以进入母体血液循环对免疫反应起影响，一种是游离绒毛的合体细胞芽，其柄部逐渐变细，最后脱落而进入母体静脉血

管。另一种是胎儿的血细胞，尤其是淋巴细胞，可以穿过胎盘，这种合体细胞芽及淋巴细胞，都有移植抗原的性质，因为少量反复的刺激，可降低母体对其免疫反应，成为免疫耐受。

6. 免疫增强作用　母体产生抗滋养细胞的抗体，而此种抗体与滋养细胞抗原连接，将滋养细胞抗原遮蔽，因使母体的免疫活性细胞无法与其直接接触，就不能发生排斥作用。

总之，这方面的说法很多，但都未被肯定，真正的原因，有待于以后进一步的研究。

【滋养细胞疾病的类别及范围】

滋养细胞疾病主要是因滋养细胞的异常增生，或越出正常范围侵入子宫肌层、转移至其他脏器引起组织破坏的疾病。按其临床性质，可分为两类：一类是良性水泡状胎块（hydatidiform mole），又称葡萄胎；另一类是具有恶性行为的侵蚀性葡萄胎（invasive mole）、绒毛膜癌（choriocarcinoma）及胎盘部位滋养细胞肿瘤（placental site trophoblastic tumor）。后三者又称为滋养细胞肿瘤。

绝大部分的滋养细胞疾病继发于妊娠，但有少数此类肿瘤并非是妊娠以后发生的，如畸胎瘤性的绒毛膜癌，乃恶性畸胎瘤成分的一种，可发生于卵巢或其他部位，男性亦可发病，恶性程度较高。

葡萄胎可转化为侵蚀性葡萄胎或绒毛膜癌，侵蚀性葡萄胎也可转化为绒毛膜癌，但绒毛膜癌除了上述两类疾病转化来以外，其他如足月分娩后、流产后亦可发生，其彼此的关系，见图 26-0-4。

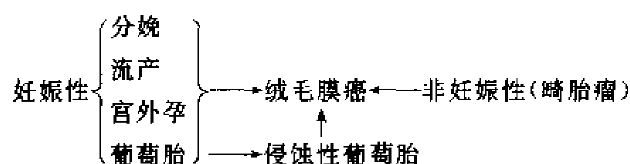


图 26-0-4　滋养细胞疾病的相互关系

（张绍芬　朱人烈　曹斌融）

第27章 葡 萄 胎

葡萄胎又称水泡状胎块(hydatidiform mole)。有两类:即完全性葡萄胎与部分性(或不完全性)葡萄胎。

完全性葡萄胎(complete mole):整个子宫腔内充满大小不等的水泡状组织,绒毛间质全部水肿,滋养细胞增生,没有胎儿及其附属物(胎盘、脐带、胎膜)。

部分性葡萄胎(partial mole):仅部分绒毛有水泡状变性,有滋养细胞增生,可以有或无胎儿。

【发病率】

我国葡萄胎的发病率文献报道不多,多数报道是根据医院内的分娩数或妊娠数与收治的葡萄胎数进行比较计算,为73~124∶1。这种统计方法甚不合理,也不可靠,因为很多流产、分娩并不在大医院进行,特别在农村、山区,家庭接生还是不少的,这些数字都未被统计进去,而相反葡萄胎则住院的多,因此发病率显得特别高。国内外文献都强调东南亚地区葡萄胎的发病率很高,是否反映真实情况,值得怀疑。我们曾查阅了一些报道,发现亦是以医院内的病例数进行统计,这就犯了同样的错误。

1979年我国绒毛膜癌协作组调查了23个省市、自治区的农村、工厂、机关、城市居民(30~60岁)共2 023 620名妇女,发生葡萄胎者有5 863人次,这些妇女总的妊娠次数为7 561 879次,故平均发生率为290/10万,以孕次计算则为0.78%,妊娠次数与葡萄胎数之比为1 290∶1。

上海地区共调查了118 217人,妊娠数为378 294次,发生葡萄胎者198例,故孕次与葡萄胎数之比为1 910∶1。发病率较高的江西省,孕次与葡萄胎数之比为728∶1,较低的为山西省,为3 501∶1。这些数字,比较真实地反映了葡萄胎的发病情况,也纠正了过去报道的错误。

关于其他各国葡萄胎的发病情况,我们选择了区域性全面调查的资料或是肿瘤中心登记的统计资料(表27-0-1)。

表27-0-1 葡萄胎与妊娠、分娩的比率

国家名	年份	作者	妊娠数∶葡萄胎数	分娩数∶葡萄胎数	备注
日本	1973	石塚	522.4∶1	348.4∶1	爱知县10年统计
新加坡	1971	Teoh		823∶1	全新加坡岛统计
马来西亚	1965	Lewellyn	600∶1		区域性统计资料
挪威	1965	Kolstod		1 300∶1	癌中心登记资料
瑞典	1970	Ringerz	1 560∶1	1 398∶1	同上
美国	1968	Yen	1 512∶1	1 077∶1	Rhode Island
以色列	1972	Matalon		1 300∶1	癌中心登记资料

重复葡萄胎的发生率：重复发生葡萄胎者不多见。石塚报道的 2 906 例葡萄胎中，有 32 例重复葡萄胎，发生率为 1.1%。Matalon 报道的 477 例中，有 9 例(1.88%)重复发生。有人把 3 次以上的重复发生的葡萄胎称为习惯性葡萄胎(habitual mole)。文献上的最高记录为 Essen-Moller 所报道的 1 例，一生中发生过 18 次葡萄胎。

关于重复葡萄胎的恶变率是否会比一般葡萄胎高的问题，根据石塚的资料，32 例重复葡萄胎中，有 4 例以后恶变，与一般葡萄胎的恶变率相比较，并不增高。

【发病年龄】

葡萄胎可发生于生育年龄的任何时期，但以 20～30 岁的妇女最多，偶尔可见于绝经期(表 27-0-2)。近年来，由于计划生育工作的开展，在生育一次后，绝大部分妇女都采取了避孕措施，故今后发病年龄将集中在 20～30 岁之间，而其他年龄的发生率必然会大大减少，特别高龄以后的葡萄胎，估计将会少见。

表 27-0-2 葡萄胎的年龄分布

年龄(岁)	濑木(1955)	Matalon(1972)	夏宗馥(1979)	朱人烈(1980)	合计	发生率(%)
＜20	12	39	4	4	59	3
20～24	171	124	42	59	396	20
25～29	264	95	50	130	539	27
30～34	181	68	20	41	310	16
35～39	145	47	15	19	226	12
40～44	142	40				
45～49	99	34	15	74	432	22
50	28					
	1 042	447	146	327	1 962	100

一般意见，高龄患者的妊娠，其绝对数字虽少，但就葡萄胎与其妊娠的比例而言，则发生的机会较多，且其恶变率亦高，原因不明，可能与卵子的退行性变或子宫的内环境不良有关。因葡萄胎可发生于双胎中的一个孕卵，另一个胎儿可完全正常，故子宫内环境的因素，似乎缺乏有力的支持。

【发病原因】

葡萄胎的真正发生原因尚不清楚，文献上曾提出各种各样的解释，但都没有得到确切的证实，现列举如下。

1. 胚胎早期死亡　胚胎在建立血液循环以前早期死亡，而绒毛受母体血液的滋养继续生存。滋养细胞增生活跃，其代谢产物沉积于绒毛间质的结缔组织内，因绒毛无血管，代谢物不能排泄，致绒毛肿胀成葡萄状，表面的滋养细胞继续增生，并产生大量绒毛膜促性腺激素。

此学说目前看来不能成立，Beischer 复习文献，收集到 92 例活胎儿与葡萄胎同时存在，说明葡萄胎不一定在胚胎死亡之后才会发生。

2. 第二极体内复制学说　初级卵母细胞分裂成一大一小的两个细胞，各含 23 条染色体，大的即为次级卵母细胞，小的为第一极体，以后第一极体退化，只剩下次级卵母细胞，再分裂成一大一小两个细胞，大的即卵细胞，小的为第二极体。在受精时，第二极体虽从次级

卵母细胞分裂出来，但并未退化，而染色体在核内复制。因此，有两条细胞线在发展中竞争，若第二极体内复制形成的细胞占优势，就发展成为葡萄胎，若两者势均力敌，则胚胎与葡萄胎各自发展而同时存在(图 27-0-1)。

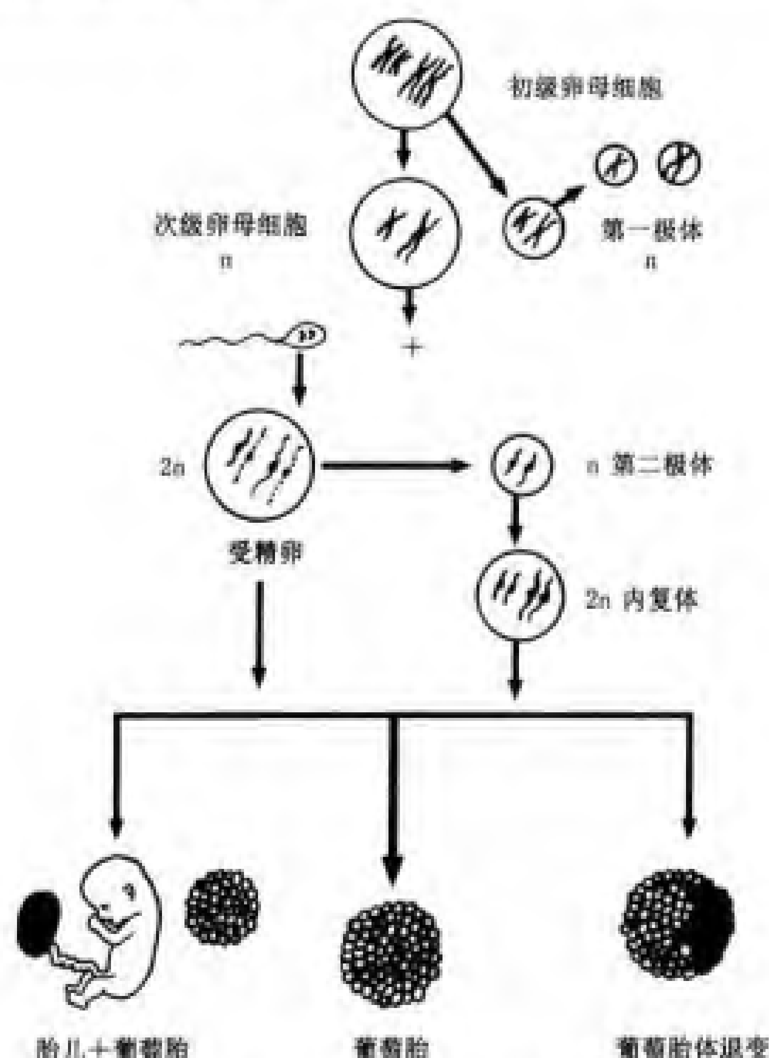


图 27-0-1 第二极体学说示意图

3. 营养学说 一部分作者根据远东地区葡萄胎的发病率远较欧美为高，因此怀疑其发生可能与营养不良特别是叶酸的缺乏有关。但此学说所根据的统计材料的正确性有问题，多数是按医院内的分娩数与葡萄胎的发生数统计的，故难令人信服。而且亦有人提出，亚洲人在西方，即使经济条件和地理因素已经改变，发生率仍较西方人为高。因此，只能说可能与种族的因素有些关系而不是营养问题。

4. 病毒感染学说 文献报道有一个人的两个妻子同时发生葡萄胎，另有一人前妻患绒毛膜癌，续娶后又发生绒毛膜癌，因此推测滋养细胞疾病可能是精子被病毒感染所造成。Be Ruyck(1951)从葡萄胎及绒毛膜癌中分离出一种病毒，称为"亲绒毛性病毒"，但未被人证实。Okudaira 等(1967)在电镜下见到一些细胞的胞质中的包涵体像实验白血病病中的病毒颗粒，因此亦怀疑此病由滤过性病毒所引起，但也未被证实。

5. 细胞遗传学说 1977 年美国 Vassilaker 指出，完全性葡萄胎的染色体为双倍体 46，

XX，而部分性葡萄胎多为三倍体 69，XXX 或 69，XXY。同年，日本 Kajii 和 Ohama 证明，完全性葡萄胎的染色体均来自父方。迄今约有 400 例完全性葡萄胎组织的染色体经核型分析，证明 92%～96%完全性葡萄胎的染色体为 46，XX，而 4%～8%的葡萄胎染色体为 46，XY。46，XX 的染色体组成，被认为在受精时，母卵核染色体因某种原因失去活性，也即所谓空卵受精(fertilization of an empty egg)，这是由一个正常的单倍体精子(23X)与一个染色体失活的卵子结合，以后精子的 23，XX 复制而成双倍体(46，XX)。Jacobs 等研究的 7 例，基因的磷酸葡萄糖变位酶是相同的，这意味着两条染色单体(sister chromatids)的基因是完全相等的。

少数完全性葡萄胎患者 46，XY 的染色体核型，不可能从一个单倍体的精子复制而来，从染色体标记上研究也排除了来源于一个双倍体的精子。这种现象，有人认为是两个不同的精子，同时使一个空卵受精，故其发生率很低。

典型的部分性葡萄胎常为三倍体 69，XXY、69，XXX 和 69，XYY。其中以 69，XXY 最为常见，占 58%；69，XXX 占 40%；而 69，XYY 仅占 2%。多余的一套染色体可能是由于精子或卵子在第一次或第二次减数分裂时未减数分裂，从而为葡萄胎提供了二倍体的染色体。但较常见的是一个正常卵子和双精子受精而来。也有人认为三倍体的倾向，与黄体生成激素的升高有关，影响了灵长类卵子的透明带，干扰了第二极体的脱落而形成。

6. 免疫学说　正常妊娠时，母亲体内的胚胎及胎盘均有部分来自父方成分，实质上是一种不被排斥的异体移植物。胚胎不被排斥，系绒毛外层有一种缓冲物质，能阻止移植物抗原进入母体，故不引起母体淋巴细胞反应。正常胎盘具有人淋巴细胞抗原(HLA)，至于滋养细胞是否表达 HLA 意见尚不一致，不能确定滋养细胞、绒毛间质细胞或间质血管中胎儿淋巴细胞中哪种成分含有 HLA 抗原。现已表明完全性葡萄胎具有 HLA 抗原，由于葡萄胎的绒毛缺乏间质血管，故胎儿淋巴细胞引起母体形成抗 HLA 抗体可以排除，但绒毛间质可通过胎盘完整性的破坏，直接与母体接触，仍有可能引起抗体产生，所以究竟是葡萄胎滋养细胞或是间质细胞导致母体的免疫反应还不能得出结论。滋养细胞层和绒毛间质的抗原量很少，一般组织化学法不能测出，却足以成为致敏原发生反应。

【分类】

细胞发生学澄清了葡萄胎病理学上的混乱现象，目前葡萄胎的分类，大多数学者都同意分为完全性与不完全性两类。其临床特点，前已述及，两类葡萄胎的区别，见表 27-0-3。

至于所谓过渡性葡萄胎(transitional mole)，Herting 及 Edmons 曾将没有滋养细胞增

表 27-0-3　两类葡萄胎的区别

区别类型	完全性葡萄胎	不完全性葡萄胎
滋养细胞增生	有不同程度	常为局限性，轻度增生
绒毛	绒毛水肿，迅速增大，全部性	绒毛水肿，增大缓慢，部分性
血管(绒毛中)	无功能性毛细血管，见不到红细胞	可有或无毛细血管，若有血管，管腔中可见胎儿红细胞
染色体	多数为 46，XX	三倍体多
胚胎及附属物	无	常有
细胞包涵体	无	常有
肿瘤性	5%～20%变为侵蚀性	少

生的单纯性绒毛水肿的病例，称为过渡性葡萄胎。1983年WHO科学小组建议不再用此名词，此类病例中有滋养细胞增生者，归入不完全性葡萄胎，否则即为水泡状退行性变，不属于葡萄胎范围。

【临床表现】

葡萄胎的病理变化虽然在妊娠早期就已开始，但临床表现往往直到有阴道流血才表现出来。

1. 停经与阴道流血　葡萄胎与正常妊娠相同，早期有一个停经阶段，停经时间从4～37周不等，平均为12周，以后即有不规则阴道流血，量多少不定，时出时止，反复发作，因而多数病例有贫血现象。偶尔流出的血液中混有水泡状组织。葡萄胎有时可自然排出，排出之前往往发生大量流血，处理不及时，可发生失血性休克甚至死亡。

2. 腹痛　平时无腹痛，当葡萄胎增长迅速，子宫过度快速增大时，可有下腹胀痛，此外在阴道流血之前，常有隐隐阵发性腹痛，此乃子宫欲将其内容物排出而引起的阵发性收缩，一般不剧，但若有黄素囊肿扭转时，可出现急剧腹痛。

3. 腹部增大　约有2/3的葡萄胎患者子宫的增大要比相应的正常妊娠大得多，往往在停经3个月时，其子宫已有4～5个月妊娠大小。此乃绒毛变性水肿，体积增大，或由于宫腔内积血所致。33%的患者其子宫大小与妊娠月份相符，小于妊娠月份者少数。

4. 黄素囊肿　葡萄胎患者常有双侧卵巢增大，形成囊肿，其发生率文献报道很不一致，从3.8%～91%不等。根据多数临床医师的经验，因子宫增大，很多黄素囊肿未被发现，估计发生率在50%～60%之间。黄素囊肿发生的原因尚未完全清楚，推测是由于垂体分泌的LH及肿瘤产生的HCG对卵巢滤泡的双重作用，使之过度黄素化所致。黄素囊肿的囊壁很薄，内衬2～3层大而多边的黄素化的卵泡膜细胞。囊肿大小不一，直径为1～15 cm，内容物为澄清的液体，一般不产生症状，偶尔有急性扭转。在葡萄胎被清除后，常会自行缩小而消失，但亦见先增大而后再缩小的，以后卵巢恢复正常形状，功能不受影响。故患葡萄胎时黄素囊肿不应干涉，除非有急性扭转。黄素囊肿的出现，并不表示葡萄胎有恶变，相反，有人认为是一种防御机制，对以后向恶变方向发展起抑制作用。

5. 妊娠高血压综合征　葡萄胎的妊娠高血压综合征，绝大多数发生于那些子宫大于相应的妊娠月份者。一般以妊娠剧吐为最常见，发生较早，且较严重。除此以外，还可以有高血压、蛋白尿、水肿等症状，有的甚至发展为子痫，表现为抽搐和昏迷，亦有发生妊娠高血压综合征性心力衰竭者。故在妊娠早、中期出现这些症状者，应高度怀疑为葡萄胎，因此种现象，很少在一个正常妊娠的早、中期出现。

6. 咳血　葡萄胎患者偶尔有咳血或痰中带血现象，胸部摄片常无异常可见，在葡萄胎排出后，症状可自行消失。咳血的原因尚不清楚，可能是绒毛的游走性滋养细胞生理性转移至肺部，局部产生破坏性作用所致。故其后果有两方面：①可能这些到达肺部的细胞被机体的免疫作用消灭，以后即无症状；②亦有可能以后出现恶变。故葡萄胎患者出现此症状，应严密随访或给予预防性化学治疗。

7. 甲状腺功能亢进现象　大约10%的葡萄胎患者可出现轻度的甲状腺功能亢进现象，但突眼征很少见。这类病人，往往HCG的水平比较高，T_3、T_4、BMR、吸碘试验均有增加。显然葡萄胎组织能释放刺激甲状腺的物质，有人在葡萄胎孕妇的血清中或葡萄胎组织中，分离出一种大分子物质，称为“葡萄胎促甲状腺素(molar thyrotropin)”，症状是由于此种物质

作用的结果，当葡萄胎清除后，症状迅速消失，各项实验室检查也即恢复正常。

8. 重复性葡萄胎　一次葡萄胎以后，再次妊娠又为葡萄胎者称为重复性葡萄胎(repeat mole or recurrent mole)。文献报道发病率为葡萄胎患者的2%～4%。北京协和医院资料报道发生率为3.7%，其中3例连续3次，7例连续2次发生。山东临沂地区报道一家姐妹3人均连续3～4次发生葡萄胎，提示葡萄胎发生有家族性。

9. 并发症　如处理不及时，可以发生危及病人生命或健康的并发症。①难以控制的大出血；②严重感染致腹膜炎或败血症；③子宫穿孔导致的出血、感染及脏器损伤；④卵巢黄素囊肿扭转、破裂；⑤急性肺栓塞，由于大量小葡萄珠侵入肺动脉引起，可致病人迅速死亡。自从输血术和抗菌药物的不断进展，以及采用吸宫术清除葡萄胎后，出血、感染及穿孔并发症已明显减少。用催产素或前列腺素引产，或在子宫颈口未开时为减少出血过早使用宫缩剂都有可能迫使小葡萄珠进入子宫壁血窦并进入肺循环造成肺动脉栓塞、肺源性心力衰竭等严重并发症，必须引起注意。

【病理检查】

1. 巨检　完全性葡萄胎的肉眼观察为大小不等的水泡状组织，小的如绿豆、大的直径可达1～2 cm，它们之间由绒毛的干梗相连，形如串状葡萄。水泡囊壁菲薄、透亮，内含清液，水泡与水泡之间的空隙，充满血液及凝血块。不完全性葡萄胎则有部分的正常胎盘组织，或水泡散在于正常的绒毛之间，胎儿可有或无。

2. 显微镜检查　特点有：①滋养细胞有不同程度的增生；②绒毛间质水肿，致绒毛扩大，并有水泡形成；③间质内血管消失或极稀少。

在这些特点中，以滋养细胞增生最为重要，这一点是由Marchand(1985)提出来的。在此以前，间质的退行性变被认为是有决定意义的，故当初Virchow称此病为"绒毛膜粘液瘤(myxoma chorii)"。绒毛水肿及变性以后，间质被中间的水分挤压成一薄层靠近绒毛边缘的组织，其中只有少数的细胞核，无间变现象。绒毛水肿是葡萄胎的大体特征之一，但对以后是否有恶变无直接的关系。关于血管问题，在完全性葡萄胎中，间质内毛细血管基本消失，有时虽还可见到血管腔，但腔内无红细胞，表示已无功能。而在不完全葡萄胎中，间质虽然水肿，但还有一些血管，而且其中还可见到一些红细胞。血管的变化虽然也列为葡萄胎的病理特征之一，但对以后的恶变也无关系。

滋养细胞增生是葡萄胎最重要的特征，这一点自Marchand提出后，已为病理学家与临床工作者所证实。因此，不少学者企图根据滋养细胞的增生及间变程度来分级，以预测葡萄胎患者的预后。

3. 滋养细胞增生及分化程度的分级　Hertig及Sheldon(1947)提出的6级分法如下：

1级：良性，滋养细胞没有或轻度增生。

2级：近乎良性，滋养细胞轻至中度增生。

3级：可能良性，滋养细胞增生，并有轻度间变。

4级：可能恶性，滋养细胞有不同程度增生，并有中度间变。

5级：近乎恶性，滋养细胞有不同程度增生，并有显著间变。

6级：恶性，滋养细胞高度增生(有不同程度的分裂象)，并有重度间变及内膜浸润的证据。

这样精细的分类不论在病理或临床上在实际应用方面都感到困难，而且也不十分可靠。

因此 Hertig(1956)对此分级做了修正，分为3级，并认为与恶变率是平行的。其他学者如Park(1959)也根据滋养细胞的增生程度，分为轻、中、重3度，并指出轻度增生的有1%恶变机会，重度增生的将有10%会恶变。

目前，临床上大多采用 Elston(1972)提出的3级分类法，简述如下：

1级 滋养细胞轻度增生：没有或有轻度的滋养细胞增生，无间变，大部分绒毛边缘盖有两层薄的滋养细胞，几乎没有正常的间质，某一些地区滋养细胞轻度增生，大部分增生的合体细胞与绒毛相连，偶尔有游离的滋养细胞。

2级 滋养细胞中度增生：细胞无间变或有轻度间变，但能分清是合体细胞还是郎罕细胞。

3级 滋养细胞重度增生：几乎所有绒毛的滋养细胞都严重增生，细胞有中、重度间变，如早期种植的孕卵，有较多的游离滋养细胞。

这种滋养细胞的分级法，是否能正确反映葡萄胎以后的发展趋势，各家意见不一。Tow等认为，即使是正常妊娠的早期绒毛，滋养细胞在不同区域也有轻、中、重的增生。而且滋养细胞的间变，在胚胎早期绒毛增殖迅速的情况下，其细胞的形态简直与绒癌无法区别，因而用这种变化来判断预后，其可靠性是值得怀疑的。

4. 水泡样变 约在40%的流产标本中可见胎盘组织内有数个水泡(Hertig, 1941)。显微镜检查在正常绒毛内混有水泡样变的绒毛，滋养细胞增生不活跃，尿内 HCG 含量不高，一般认为是绒毛退行性变化，不属于葡萄胎范围。但根据临床病理与核染色体的研究，流产水泡样变的细胞的染色体往往属于三倍体，可能是一种"过渡型的葡萄胎"，因排出早而未发展为真正的葡萄胎。北京协和医院宋鸿钊认为根据水泡的多少，滋养细胞增生的程度来诊断水泡样变及部分葡萄胎属于人为的划分，是一个由量变到质变的过程，不能认为水泡样变不是葡萄胎，因此就没有恶变的可能。反之，来自流产的绒毛膜癌是否恰恰是在水泡样变的基础上发展的，值得进一步研究。

5. 合体细胞子宫内膜炎 若在葡萄胎排出后短期内即切除子宫，病理检查中常可见浅肌层内，特别是在胎盘附着部分，有散在滋养细胞(以合体细胞为主)及炎性细胞，这种情况在正常分娩后切除的子宫中也可见到。一般认为这不是恶性的表现，也可出现于流产后，仅是一种组织反应，不属于滋养细胞肿瘤的范畴。但显微镜检查时必须注意与绒毛膜癌鉴别，注意深部肌层是否已有浸润。

【葡萄胎的恶变】

葡萄胎转变为侵蚀性葡萄胎或绒毛膜癌，称为恶变。虽然侵蚀性葡萄胎并不是真正的恶性肿瘤，但习惯上把这种变化称为恶变，故仍沿用之。

良性葡萄胎局限于子宫腔内，不侵入子宫肌层、不发生破坏性转移。葡萄胎恶变后，则侵入子宫肌层或发生转移，产生破坏性行为。

葡萄胎有一定的潜在恶性。文献报道，日本葡萄胎恶变率为10%～20%，英国为10%～12%，美国为15%～25%，我国为14.5%。

1. 葡萄胎发生年龄与恶变的关系 一般认为，葡萄胎的恶变率，随着年龄的增长而升高。年龄超过40岁的妇女，妊娠的机会相对减少，一旦妊娠，则发生葡萄胎的机会较多，恶性变的机会也较多。Stieve 认为接近绝经的妇女，其卵细胞有不同程度的退行性变，故发生异常妊娠如胎儿畸形、流产，以及滋养细胞疾病的机会较年轻妇女多得多。Yen 等发现45

岁以上患葡萄胎者，发生绒毛膜癌的危险性要比年轻妇女大25倍。Stantdy亦估计45岁以后的妇女发生滋养细胞肿瘤的机会较年轻者多20倍。Acosta-Sison估计为15倍，Jequier报道的109例50岁以上的葡萄胎中，恶变者29例（约占25%）。故葡萄胎患者的年龄越大，恶变的机会也越多。所以Tow建议凡葡萄胎患者年龄超过40岁的，应做预防性子宫切除，但此意见至今还有争论。

2. 子宫大小与恶变的关系　子宫大于相应妊娠月份，表示滋养层组织增殖迅速，肉眼观往往见较多的小水泡组织，特别是靠近子宫壁处。子宫小于相应妊娠月份者，表示有部分绒毛有退行性变化，部分绒毛虽处子增殖状态，但增殖缓慢。这与以后恶变的关系，见表27-0-4。

表27-0-4　子宫大小与恶变关系

项目	子宫＞妊娠月份	子宫＝妊娠月份	子宫＜妊娠月份
例数	117	96	62
恶变数	19	23	1
恶变率(%)	16.2	23.9	1.6

由上表可见子宫大子或等于相应月份的葡萄胎，其恶变率远高于子宫小于相应妊娠月份的葡萄胎。夏宗馥的资料：子宫大于妊娠月份的恶变率为20%，等于妊娠月份的为10.4%，小子妊娠月份的为3.6%。Curry 327例的分析，子宫大于或等子相应妊娠月份的葡萄胎，其恶变率各为25%，而小于相应妊娠月份的为11%。因此，于宫的大小与以后的恶变，看来有一定的关系。

3. 水泡大小与恶变的关系　一般以水泡直径＜0.5 cm者为小水泡，＞1 cm者为大水泡。然而，纯粹由小水泡或大水泡组成的葡萄龄是极少的，一般以混合性的居多。从组织发展的规律而言，近子宫壁者，增殖较迅速，应为小水泡；而距离子宫壁越远，血液供应差，组织退行性变多，则应为大水泡。故水泡的大小，仅是粗略的比例而已，其预后应与子宫大小相同。

4. 葡萄胎排出后妊娠试验转阴时间与恶变的关系　葡萄胎组织排出后，或多或少有一些滋养细胞残留于宫壁内，以后逐渐退化消失，如果不消失而持续存在，甚至继续增生，则就有恶变的可能，故测定血或尿中HCG的含量，对预测恶变有很大的意义。但由于衡量HCG水平的方法不同，敏感度不同，故其转阴的时间也就不一致。目前常用的方法有雄蟾蜍定性及稀释试验、羊红细胞凝集抑制试验的半定量法、血HCG及β-HCG的放射免疫法等。

原上海医科大学妇产科医院以羊红细胞凝集抑制半定量法测定247例葡萄胎并随访其术后过程，其与恶变的关系，见表27-0-5。

表27-0-5　妊娠试验转阴时间与恶变关系

转阴时间(周)	例　数	恶变数	恶变率(%)
＜4	209	23	11
4～8	17	8	47
＞8	21	10	47.6
合　计	247	41	

由此观之，4 周以后仍阳性者近半数有恶变，与 4 周以内转阴者相比，统计学上有非常显著的差异($P<0.01$)。说明 4 周以后 HCG 阳性，应采取积极治疗措施，但 4 周以内转阴者，仍有 11%的恶变率，这可能由于测定方法不够敏感之故。Bagshawe 以放射免疫法测定尿中的 HCG，以 100 IU/24 h 为正常范围，其结果如下：在葡萄胎排出后 8 周时，51%下降到正常范围，28 周时 97.6%，40 周时才 100%下降到正常。其中 5.4%在 10 周时因 HCG>25 000 IU/24 h而用化学治疗后再下降。这说明葡萄胎排出后，HCG 转阴的时间是相对的，应按照所采用的方法来确定，没有绝对的具体时间。故有的学者定期测定 HCG，若其水平在持续下降，则恶变的机会是不多的，只是迁延不下降或下降后又升高的病例，才有恶变的机会。

5. 滋养细胞增生的程度与恶变的关系　这是一个一直争论的问题。Hertig 及 Sheldon 的六级分类法，强调滋养细胞的增生和间变与以后的恶变有密切的关系。在良性的 22 例中没有恶变，30 例近乎良性组中有 2 例恶变；33 例可能良性组中有 4 例恶变，59 例可能恶性组中有 10 例恶变，39 例近乎恶性组中 20 例恶变；17 例恶性组中，以后 17 例皆有恶变，随着级数的增加，恶变率也随之而增加。

Park(1959)提出轻、中、重 3 级分类：滋养细胞轻度增生者以后有 1%的恶变危险性；中度增生者有 5%的恶变危险性；而重度增生者则有 10%的恶变危险性。

根据滋养细胞增生及间变的程度分类法，是否有实用价值，能否反映病变的本质，预测以后的恶变，这方面的意见分歧很大。如 Curry、Elston、Tow、Logan 等对组织学分级的价值持怀疑态度，甚至认为这种分级与预后之间不仅没有关系，且可能对轻度增生者的忽视而导致耽误处理。

原上海医科大学妇产科医院 254 例有滋养细胞分级及长期随访的病例，其级别与恶变的关系，见表 27-0-6。

表 27-0-6　滋养细胞增生程度与恶变关系

增生程度	例　数	恶变数	恶变率(%)
轻	87	12	13.8
中	139	23	16.5
重	28	4	14.3
合计	254	39	15.3

由表可以看出，轻度增生与重度增生的恶变率几乎没有区别($P>0.05$)，与 Curry、Elston的结果一致，似乎不能作为以后恶变概率的依据。但是这与送验的标本取材是否恰当、病理检查是否仔细有相当的关系，例如送验标本只取了一些水泡组织，则病理检查结果往往是轻度滋养细胞增生，实质上靠近子宫壁的部分可能是一个高度增生的本质。病理检查也必须做多处切片，否则也容易忽略了重度增生的病例。滋养细胞肿瘤的病变主要是滋养细胞增生与间变，其与恶变之间必然有一定的关系。如果正确取材，仔细的组织检查，足够的病例，严密的随访，则可能会得出一个合乎客观规律的结论。

6. 完全性葡萄胎与部分性葡萄胎的恶变问题　Czernobilsky 等随诊 1968～1977 年的 72 例葡萄胎，发现有 25 例部分性葡萄胎无一例恶变，而 47 例完全性葡萄胎中，3 例恶变(恶变率为 6.4%)。Lawler 等随访 15 例细胞遗传学检查为三倍体的部分性葡萄胎，观察 9 个

月无一例恶变。然而 Stone 等根据英国登记在册的 611 例葡萄胎的随诊发现，61 例恶变，其中 5 例为部分性葡萄胎，指出部分性葡萄胎发生恶变的危险性不容忽视。北京协和医院 1984～1985 年收治恶性葡萄胎 122 例，其中 3 例末次妊娠为部分性葡萄胎。部分性葡萄胎有可能发生恶变，但发生机会比完全性葡萄胎小得多。

病理学检查确定的完全性葡萄胎，恶变率为 8.3%～45.0%，而部分性葡萄胎恶变率很低，为 0.5%～12.0%。而不同病理学家对相同葡萄胎标本做出一致诊断的可能性不超过 75%，所以，遗传学分类在葡萄胎的诊断和临床转归研究中具有特殊意义。北京医科大学第三临床医院张小为等采用 DNA 分子杂交方法分析了 41 例葡萄胎标本及夫妇双方的 DNA 指纹，鉴别出葡萄胎基因组 DNA 的来源，同时通过分析临床随访资料，探讨了 DNA 不同染色体来源葡萄胎患者的临床转归趋向。结果 32 例标本获得了清晰的 DNA 指纹图谱，其中 DNA 完全来自父源者 21 例，恶变 6 例，占 28.6%；DNA 来自双亲者 11 例，均无恶变。认为 DNA 完全来自父源与来自双亲的葡萄胎相比较，其恶变风险的差异有显著性($P<0.05$)。

7. 杂合子葡萄胎与纯合子葡萄胎的恶变问题　1981 年，Wake 等将纯合子葡萄胎与杂合子葡萄胎发生恶变的机会进行比较，结果表明 21 例纯合子葡萄胎无一例恶变，而 5 例杂合子中，3 例因恶变接受化学治疗。Jchinee 随访 61 例完全性葡萄胎，51 例纯合子中 7 例因血 HCG 异常而化学治疗，恶变率为 13.7%；10 例杂合子中 5 例恶性变，恶变率为 50.0%。显然，杂合子葡萄胎比纯合子葡萄胎更易发生恶变。

但 Fisher 等对此尚有异议。综合几位作者对 26 例杂合子葡萄胎的随访结果，8 例恶变(30.8%)，他们自己的资料显示 14 例纯合子中 2 例需化学治疗(14.3%)，4 例杂合子中1 例需化学治疗。认为纯合子葡萄胎恶变率与葡萄胎整体恶变率比较，无明显区别，故此方面的研究尚需进一步积累更多的资料，以明确杂合子葡萄胎与纯合子葡萄胎的恶变的关系。

8. DNA 非整倍体葡萄胎与 DNA 整倍体葡萄胎的恶变问题　1989 年山东省立医院庄桂霞、苏应宽等根据 0.5～7.5 年的随访，对于 32 例刮宫后发生恶变的及 32 例未发生恶变的葡萄胎，共 64 例，取第一次刮宫的石蜡包埋标本，用流式细胞计数分析(flow cytometry，FCM)测定细胞核脱氧核糖核酸(DNA)的含量。结果葡萄胎发生恶变者的非整倍体比例(59.4%)高于未恶变者(34.4%)，差异有显著意义。提示 DNA 非整倍体可作为预测葡萄胎恶变可能性的一项指标。最近他们采用 FCM 定量研究葡萄胎滋养细胞 DNA 及 RNA 含量，证明标准 DNA 指数(DI)对良性葡萄胎的诊断准确率为 80%，标准 DI 和 RNA 指数(RI)对恶性葡萄胎的准确预测率分别为 84.0%和 83.3%，同时应用标准 DI 和 RI 预测恶变率，预测准确率高达 100%。

【诊断】

凡有停经以后不规则阴道流血，较严重的妊娠呕吐，子宫增大超过其相应的妊娠月份，且质地较软，就应怀疑葡萄胎的可能。如果伴有妊娠高血压综合征或甲状腺功能亢进的症状，则更有利于诊断。若阴道有水泡状组织排出，葡萄胎的诊断基本可以肯定。若仅根据停经史及阴道流血，则诊断就比较困难，需与先兆流产、多胎妊娠相鉴别。可借助于下列各种辅助诊断方法。

1. 绒毛膜促性腺激素(HCG)测定　HCG 是一种极易溶解，受热不凝固的糖蛋白，提纯后每毫克含 12 000 IU。HCG 由两条多肽链组成，分别定为 α-亚单位和 β-亚单位。HCG 的 α-亚单位与促卵泡激素(FSH)、促黄体生成激素(LH)及促甲状腺激素(TSH)的 α-亚单

位相同，故可产生交叉免疫反应，而β-亚单位结构为HCG所特有。血、尿、脑脊液中HCG含量与体内滋养细胞数量及其活性有关。测定其含量有助于妊娠有关疾病的诊断及治疗，亦视为滋养细胞肿瘤的特异性标记物。HCG测定方法较多，最早为生物法，逐渐发展为免疫测定、放射免疫测定，HCG β-亚单位部分的放射免疫测定等。

20世纪70年代以前的50年间，生物学试验特别是雄蟾蜍试检一直是诊断葡萄胎的主要辅助方法。北京协和医院报道，早孕时雄蟾蜍试验最高稀释度为1∶512阳性，超过此值即可能为葡萄胎。血凝抑制半定量稀释法是根据免疫学血凝抑制反应原理所制成的冻干型试剂，可用做HCG的半定量测定，其敏感度控制在312 IU/L，此方法简便，有实用价值。根据上海第二医科大学瑞金医院的统计，妊娠诊断的准确率可达99%。妊娠40天时，HCG在5 000 IU/L，60～70天为高峰，此时尿HCG在8万～32万IU/L，有时可达64万IU/L，所以，在此值以上时，葡萄胎的可能性很大。绒毛膜促性腺激素放射免疫试验法（HCG-RIA），是综合了放射性核素分析的精确性、灵敏性和抗原-抗体的特异性的试验方法，根据原上海医科大学妇产科医院测定血清中HCG的值，结果如下：正常妇女月经周期中黄体生成激素（LH）的值为7.5～15 ng/ml之间，29例妊娠28～57天的HCG在560～2 400 ng/ml之间16例中期妊娠的HCG在2 300～14 000ng/ml之间，21例妊娠4个月的平均值为6 700 ng/ml，葡萄胎的HCG值在4 750～235 000 ng/ml之间。β-HCG-RIA法可避免LH的干扰，选择性地测定β-HCG。目前应用的β-HCG-RIA快速测定法，灵敏度为100～200 pg/ml(0.68 mIU/ml)。

其他方法如放射受体分析(radioreceptor assay)，利用激素的靶细胞特异受体蛋白做结合试验；酶标记免疫分析法(enzyme-linked immunoassay)是利用酶代替放射性核素进行免疫测定，最后用紫外吸收光谱测定酶的活性，此法原理与放射免疫法相同，优点是不用放射性核素。以上两法虽系最新开展，但敏感度稍差，不如放射免疫法可靠。

2. 妊据特异性蛋白检测　除HCG外，还有胎盘催乳素（HPL），妊娠特异性糖蛋白（SP1），胎盘蛋白-5（PP-5）和妊娠相关蛋白-A（PAPP-A）的检测可用于滋养细胞疾病的研究。胎盘催乳素又名妊娠相关血清蛋白（PAPP-D），存在于合体细胞胞质内，正常妊娠时5周即可检出，34周浓度上升维持平稳，产后即消失。葡萄胎病人HPL水平比相应月份正常妊娠妇女低10～100倍。SP1由合体细胞产生，正常妊娠排卵后7天可检出，随妊娠月份上升，36周达平稳浓度。大多滋养细胞肿瘤可检出SP1，SP1和β-HCG比例似可反映滋养细胞分化程度，两者比值高表明滋养细胞分化好，常为正常或葡萄胎，绒毛膜癌时比值低，侵蚀性葡萄胎居中。PP-5亦在合体细胞内合成，正常妊娠时可以检出，而滋养细胞肿瘤病人中含量很少，可用于鉴别正常妊娠及恶性滋养细胞肿瘤。PAPP-A也存在于合体细胞和未分化的滋养细胞胞质内，其价值并不比HCG大，至今仅有少数作为滋养细胞肿瘤的标记物。

3. 超声诊断　超声检查对病人安全无害，可以重复检查，诊断较准确，使用方便，因有这些优点，现已广泛应用于妇产科临床。

(1) A型超声检查　葡萄胎在A型超声检查时表现的特点为：①子宫径线测值大于孕月应有的径线；②子宫进出波之间呈现密集的中低小波（又称M波或μ波），回波甚为活跃，闪跳不停；③子宫区未能见到妊娠月份相应宽的羊水平段，无强烈的胎体波和高波，尤其探测不到胎动、胎心反射；④盆腔两侧可能探测到黄素囊肿的液平。

(2) B型超声检查　B型超声仪由于不能显示葡萄胎水泡侧壁的图像，所以只见增大

的子宫区内充满长形光片，如雪花纷飞，故称为“落雪状图像”，在边缘部分，光点变为稀疏，没有正常的胎体像。

随着灰阶超声的应用，可以看到有特征的水泡结构，因而使葡萄胎的诊断从原来妊娠15～16周，提前至妊娠11～13周。近年来，阴道探头的使用，结合HCG检查，一般于妊娠8周即可确诊。对于部分性葡萄胎，超声图像可见宫腔内含有水泡样结构及一部分正常胎盘组织，并可见胎儿或羊膜腔等，胎儿可能合并畸形。

4. 羊膜腔造影 Mc Lain(1964)首先使用羊膜腔造影诊断葡萄胎。近年来国内外都有一些经验介绍，主要用于疑难病例。方法是先用60%的泛影葡胺1 ml或76% urografin 1 ml静脉注射后观察5分钟，确认无反应后，嘱患者排空膀胱，然后取18号针刺入子宫腔，注入造影剂，5个月妊娠大小的子宫注入40 ml，3个月妊娠大小的子宫注入20 ml(于30～40秒内注射完毕)，拔针后摄片。造影剂进入宫腔后均匀地散布在大小不等的透明水泡组织之间，造成许多大小不等的圆形充盈缺损，形如蜂窝状结构的阴影(honey-combed shadow)。正常妊娠无此现象，此法的优点是在30分钟内即可得出正确诊断，能及时处理。羊膜腔造影临床上很少用，只有在其他方法不能确诊时才使用。

5. X线检查 20周以后的正常妊娠，X线摄片可见胎儿骨骼阴影。故5个月妊娠大小的子宫疑有葡萄胎时，可做X线摄片检查，如无胎儿骨骼影，则有葡萄胎可能。随超声诊断的发展，目前X线主要用于肺部检查。

6. $E_3/(E_1+E_2)$比值的测定 葡萄胎除合成大量的HCG以外，并合成孕酮、雌二醇(E_2)、雌酮(E_1)，故此类患者血中E_1与E_2均呈现高值，并随着葡萄胎的排出而迅速消退。但是葡萄胎缺少胎儿胎盘，因而缺乏由胎儿肾上腺和肝脏合成雌三醇(E_3)的主要前身物质；即硫酸16-α-羟基脱氢表雄酮，致使雌三醇呈现低值。故计算$E_3/(E_1+E_2)$的比值，可以作为辅助诊断之用。正常妊娠8周以后，$E_3/(E_1+E_2)$应>2 ng/ml，如小于则有葡萄胎可能。

【治疗】

葡萄胎一经诊断明确，原则上应该立刻处理。但如有严重的合并症时，如重度妊娠高血压综合征、心力衰竭、重度贫血、甲状腺功能亢进(甲亢)等，则应先处理合并症，待情况好转后再处理葡萄胎。葡萄胎的处理，包括葡萄胎组织的清除，并发症的处理，恶性变的预防及术后的随访等方面。

1. 葡萄胎组织的消除 目前最常用的方法是钳刮术和吸刮术，但40岁以上的患者，为了减少以后的恶变，也可直接做全子宫切除术。

(1) 术前准备 葡萄胎在手术处理以前，应充分了解其病情，有否肝、肾功能损害，有无电解质紊乱，贫血程度如何，有否转移病灶，特别是肺转移，HCG的水平如何，有否宫腔感染，是否已经做好输血准备。必须做到术前心中有数，才能保证术时安全。

(2) 方法的选择

1) 引产法：患葡萄胎的子宫，一般较大而软，手术不慎易引起穿孔或大量流血等意外，故有人主张先用催产素静脉滴注或用前列腺素静脉滴注(或用前列腺素阴道栓)引产，使子宫收缩，先逼出一部分葡萄胎组织，子宫缩小后，残余的葡萄胎组织再用钳刮术或吸刮术清除之。此法的缺点是在葡萄胎组织排出之前，往往先有较多量的流血，而最后还得手术清除宫腔残余的葡萄胎组织，且有导致急性肺栓塞可能，故临床已不采用。

2）钳刮术：在应用吸刮术以前的年代，此法是解决葡萄胎最常用的方法。术中最主要的是避免子宫穿孔及失血过多，为了达到此目的，术中须注意：①子宫颈口必须充分扩张，一般至少扩张子宫颈到黑格扩张器8号以上，卵圆钳能顺利通过；②操作时动作要迅速，尽快将葡萄胎组织钳出，以减少流血量；③静脉滴注宫缩剂，加强子宫收缩以减少子宫穿孔机会。宫缩剂的应用宜在子宫颈已扩张并且准备开始吸宫之时。

3）吸刮术：此法为目前最常用的方法，其优点是出血少，清除迅速。术中要注意避免的并发症与钳刮术同。此外尚需注意，吸头必须够大，一般用8号以上，如果吸头小，水泡状组织大，则组织不易吸出而尽吸血液，失血必然较多。还有负压不宜过大，特别在取出吸头时，宫腔内从负压突然变成正压，这样，有可能将滋养细胞或绒毛压入母体静脉窦，增加转移或栓塞的机会。

4）经腹剖宫吸刮术：一般用于经阴道清除葡萄胎组织时子宫已有穿孔，为了避免进一步的操作损伤，并了解损伤的程度与范围，可剖腹于直视下检查损伤情况，可否保留子宫。若决定保留子宫，则在子宫底部两宫角之间做横行切开，将宫腔内容物吸刮净，然后用肠线全层缝合破口，及宫底创口。

另有一种意见，如Schiffer、Eastman等并不是为了子宫穿孔而做剖宫术，而是认为剖宫清除葡萄胎组织有其优点：①手术安全，特别在子宫容积较大者；②容易控制出血；③直视下有效的刮宫能减少以后的恶变。Tow做了统计，认为3条理由都不存在，表示了强烈的反对。我们认为，目前吸宫术相当安全可靠，剖宫清除葡萄胎后减少恶变的证据还不足，故一般的情况下，不应做此手术。

5）子宫切除术：子宫切除术适用于高龄葡萄胎患者。多数作者的研究指出，年龄超过40岁以上，葡萄胎恶变的机会要比年轻妇女多得多。Yen及McMahon发现45岁以上的患者，发生绒毛膜癌的机会25倍于年轻妇女。Jequier收集50岁以上的109例葡萄胎中，恶变率为25%。Tow的400例葡萄胎，40岁以上者的恶变率为36.6%。目前多数临床工作者支持这个观点，而且认为假使有恶变的话，子宫肌层内滋养细胞种植是一个关键问题，因此提出为了减少潜在恶变的可能，在年龄超过40岁的患者，应连子宫一并切除。

有些学者对直接切除子宫有反对的意见，理由是：①预防性子宫切除是盲目的，也就是说事先不知道一定会恶变，因而一部分的子宫切除是不必要的；②直接切除子宫不一定能防止播散，假使播散已经发生，则切除子宫就变得无价值了；③目前HCG定量测定相当敏感，葡萄胎的恶变在早期可治愈阶段可以被测出，故可不必预防性切除子宫。总之，这方面还有不同的意见，但医生有责任根据病例情况酌情处理。

（3）清宫的次数　对葡萄胎一经确诊应尽早清理宫腔，对此并无争议，但对清宫的次数以多少为宜，看法不同。在国外，近来多主张清宫一次即可，认为清宫次数多，可能破坏子宫防御机制，增加恶变的机会。但在国外，患者就诊早，子宫体积极少超过12周。在国内，以往多主张对葡萄胎患者清宫两次，其原因是70%以上患者于第二次清宫时的病理检查仍有葡萄胎组织。目前，诊断手段日益增多，如多普勒超声、B超等的应用日益普遍，为早期诊断提供了较多的机会，而且多次清宫并不能减少恶变机会，也无法以清宫标本进行良、恶性的诊断及鉴别。因此，我们认为，葡萄胎清宫次数不宜多，子宫体积＜12周者清宫一次即可，＞12周者可考虑于第一次清宫术后1周，行第二次清宫。

2. 关于术前、术中应用细胞毒药物的问题　葡萄胎患者静脉血中有游走的滋养细胞，

这已被证实。手术操作,不论是钳刮术、吸刮术、子宫切除术,都会增加这种滋养细胞外逸的机会,为了防止外逸细胞在组织中沉积并继续增生,因此有的作者主张在手术前3天开始,每日给予一定剂量的细胞毒药物,然后再进行手术,未完成的疗程,则于术后补足之。亦有主张术前不给药,而在手术操作时,静脉滴注细胞毒药物作为预防。这方面对照的资料不多,不过从理论上看是可以接受的。

3. 黄素囊肿的处理 黄素囊肿系卵泡的卵泡膜受激素的刺激而形成的,推测与HCG、孕酮、雌激素都有关系,因葡萄胎有黄素囊肿者,其血清中的上述各种激素水平都较无黄素囊肿者为高,而且在黄素囊肿的囊液内,含有大量的HCG。虽然这样,但黄素囊肿并不是恶性肿瘤,也不表示葡萄胎有恶变,没有必要手术切除,除非囊肿有扭转,产生急腹症,一般不需处理,在1年以内,绝大多数会自行消退。在急性扭转时,也并不一定需要将卵巢切除,可将囊液抽掉,常可自然复位,若血供良好者,可保留卵巢,如已缺血坏死,则可将卵巢切除。

抽掉囊液的方法,最好在腹腔镜直视下由腹壁穿刺抽取,不但安全可靠,而且还可观察囊肿扭转是否松解,从卵巢颜色的变化也可知道是否恢复血运,若因扭转时间较久,确实血运无法恢复,可在腹腔镜下或再剖腹进行卵巢切除。

4. 预防性化学治疗问题 对葡萄胎应用预防性化学治疗,至今仍有分歧意见。如葡萄胎早期用抗癌药究竟能否有效地降低以后恶性变的发生率;在80%左右本质上是良性的葡萄胎中,是否全部应用化学治疗预防;预防性化学治疗如何选择药物及掌握剂量,会不会没有达到预防的目的反而引起抗药。这种种问题,各家意见不一。目前大致上有3种态度:

(1) 预防性化学治疗安全有效 如Goldstein在1971年应用甲氨蝶呤每天0.3 mg/kg,共5天,或放线菌素D每天9 μg/kg,共5天或放线菌素D每天12 μg/kg共5天,做预防化学治疗,共73例与对照组116例比较,结果对照组有20%恶变,甲氨蝶呤组也有20%恶变,放线菌素D每天9 μg/kg组,恶变率为10%,放线菌素D每天12 μg/kg组没有恶变,而且反应轻微,不像甲氨蝶呤组有较多的肝功能损害。故作者认为以此剂量可作为预防性治疗。1974年作者又用放线菌素D每天12 μg/kg剂量治疗100例,对照组100例不用药,随访6个月后,对照组有16%恶变,4%有转移病灶,而预防组只有2%发生恶变,无转移病例。两组有明显差别,故预防性化学治疗有实际意义。

(2) 反对应用预防性化学治疗 认为化学治疗药物不是绝对安全的,可出现骨髓抑制、颗粒白细胞减少、感染、栓塞、胃肠道粘膜炎、脱发等不良反应,甚至偶然还有因中毒而死亡的,在大部分为良性的葡萄胎患者中,实行全面的预防性化学治疗是不可取的。Dargent曾向法国、比利时、瑞士、意大利各大学的妇产科征询意见,是否赞成葡萄胎普遍采用预防性化学治疗,其中12所大学不赞成,4所赞成,5所选择性采用,可见还是不赞成的多数。还有一点也值得重视,Kawai等以不同剂量的甲氨蝶呤及放线菌素D对田鼠颊部移植的绒毛膜癌及良性的滋养细胞做抑制试验,如发现剂量不足,只能起到暂时的抑制,而不能消灭肿瘤细胞,在抑制作用消失以后,这些未被消灭的细胞,将以更高的速度繁殖,比不用药者长得更快。而且在鼠实验时能抑制肿瘤的剂量,在人身上是不可能耐受的,所以对人的预防性有效剂量究竟是多少,还是值得研究的。搞得不好,起两种相反的作用:一种是对肿瘤的刺激作用;另一种是发生耐药作用。与其如此,还不如不用,严密随访的好。这是主张不用预防性化学治疗的意见。

(3) 选择性预防化学治疗 至于怎样选择,以什么条件选择则又有各种不同的观点。最普通的是以滋养细胞的增生程度及有否随访条件来决定,如果滋养细胞重度增生,或虽不

是重度增生而居住在山区随访不便者，则予以1～2次预防性化学治疗。有的则以HCG的下降速度来衡量是否给予预防性化学治疗。Goldstein的资料认为，葡萄胎清除后，HCG下降很快，一般18天即下降1对数。如果不能按此速度下降，或开始时下降而以后下降曲线呈平台或斜坡状者，说明还有活的滋养细胞存在，继续分泌HCG，在此情况下，则给予预防性化学治疗。亦有以尿妊娠试验持续阳性时间来衡量的。原上海医科大学妇产科医院的资料表明，凡葡萄胎清宫以后，尿妊娠试验持续阳性4周以上的病例，恶变的机会为47.6%，而4周以内转阴的恶变率只有11%，故在清宫后4周，尿妊娠试验仍阳性者，就给予预防性化学治疗。亦有以水泡组织的大小或子宫大小与相应妊娠月份比较来估计的，小水泡者与子宫大于相应妊娠月份的就给予化学治疗预防。Bagshawe(1976)对患者与其丈夫的血型关系与预后作过研究，认为患者B型或AB型者预后较差，死亡率为13/45。故亦有以血型的不同而给予化学治疗的。血型与预后的关系，以后多数研究者认为根据不足。

关于用什么药及多少剂量来做预防性化学治疗的问题，一般以放线菌素D及甲氨蝶呤两种药应用最多。Holland等以甲氨蝶呤0.6 mg/kg每周2次，共3周，对55例葡萄胎清宫后做预防性化学治疗，另65例给安慰剂做对照，结果预防组无恶变，而对照组则有12.3%恶变。而Goldstein用甲氨蝶呤每日0.3 mg/kg，共5天的方法，似乎没有疗效，而且甲氨蝶呤对肝功能有影响，比较少用。现在一般都用放线菌素D每天12 μg/kg静脉滴注5天作为预防措施。

以上是对预防性化学治疗不同的意见。1971年亚洲妇产科绒毛膜癌座谈会上也讨论了此问题，结论认为葡萄胎患者普遍应用预防性化学治疗是不恰当的，只有选择性地应用于高危患者及随访不便者。

5. 葡萄胎清宫后的随访　葡萄胎在清宫以后，定期随访非常重要，可早期发现恶变，早期处理，是提高治愈率最重要的一个环节。首先必须有详细的病案记录及订立一套随访制度，最好能有专人负责，做好对病例的宣教工作，说明随访的重要性。对路远不能定期随访者，应建立信访制度。

葡萄胎在第一次吸宫术以后，一般间隔1周后做第二次刮宫术，彻底刮净子宫内容物，并送病理检查。以后每周做HCG定量测定，直到降至正常水平，在以后3个月内，仍需每周测定HCG，如持续在正常范围内，则3个月以后可2周测定1次，共3个月。以后1个月测定一次直到术后1年，如果持续正常，然后6个月随访1次，共随访2年。随访内容除测定HCG以外，有关的症状体征也需注意，有必要可做胸部X线摄片检查。具体处理随访步骤，可以简图表示(图27-0-2)。

6. 葡萄胎后的避孕问题　葡萄胎后应该避孕，这是对病例出院宣教中的一个重要内容。一般在HCG下降到正常水平以后算起，需避孕1～2年。但近年来国内外部分学者认为葡萄胎的恶变，大多数发生在清宫以后的6个月内，如果在6个月内一直保持正常，则恶变的机会少，故在6个月以后，希望生育者可以取消避孕。避孕的主要目的是避免妊娠与恶变的混淆，以免在随访过程中因HCG的升高而使判断困难，所以时间长一点，自从可利用B超进行确诊后，现取一年的标准可能比较好。若一年内已妊娠，且经B超确定为正常宫内妊娠者，也不需劝患者做人工流产。至于避孕的方法，肌肉注射长效避孕药的有效时间不易控制，用得不当，有不规则阴道流血，会使病人及医生产生疑虑。口服避孕药有延迟妊娠试验转阴时间，有间接增加恶变的可能性。在动物实验中，雌激素可刺激滋养细胞的发育，增

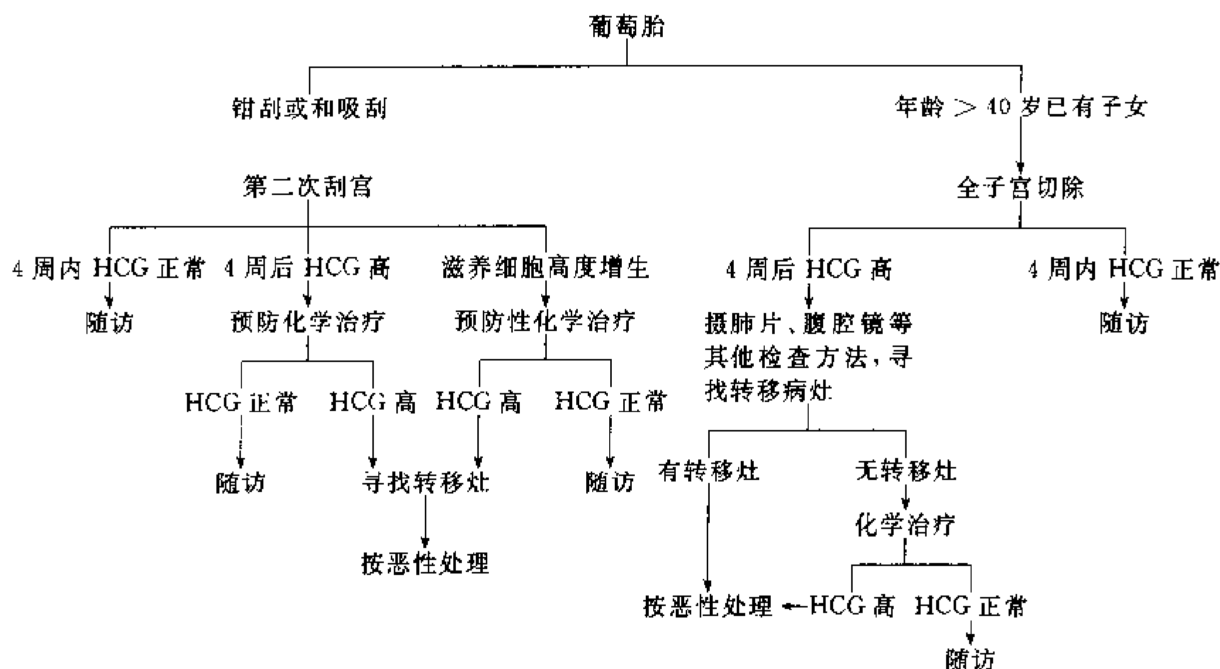


图 27-0-2　葡萄胎处理

加其侵犯性，但是临床上还没有确切的证据，尚是一个有争论的问题。宫内节育器(IUD)不宜在葡萄胎刮宫后立即放置。至于男用避孕套和阴道隔膜，无上述特点，可以采用。

7. 葡萄胎化学治疗后的生育问题　葡萄胎化学治疗后的再次妊娠问题，可以从妊娠并发症及胎儿有否畸形两方面考虑。Van Thiel 对化学治疗后妊娠的观察，认为对下一代无特殊影响，流产、死胎、胎儿畸形也无增加。Walden、Pastorfide 等认为再次妊娠时，并发症比未用化学治疗者多，如流产、前置胎盘、植入性胎盘、高血压综合征、死胎等都略高于未用化学治疗者。但这方面还需积累更多的资料才能有结论。对胎儿的影响，也有不同的意见。Walden 等认为化学治疗后，由于胚子成分改变，25%的受精卵不能种植，而其中20%～30%是由于染色体异常，形成畸形胎儿，尤其是神经系统畸形。故目前化学治疗后分娩的孩子，需进一步追查随访到生育年龄，因这种影响，可形成隐性因于，遗传至第二代。

8. 葡萄胎伴有内科合并症的处理　葡萄胎有甲状腺功能亢进、妊娠高血压综合征及其伴随的心力衰竭等问题，如症状严重，则需先对症处理，但必须了解这种症状是因葡萄胎而产生的，葡萄胎不排除，根本原因未去除，很难望其恢复正常，故按内科处理后，病例情况有所好转，允许做清除宫腔手术时，不宜等待过久，应及时排除葡萄胎组织。

【预后】

一般而言，葡萄胎除了恶变以外，预后甚好，但如处理不当，也可因大出血、穿孔、感染或恶变穿破子宫内出血而死亡。日本公布1958～1966年间，葡萄胎因上述原因而死亡的共167例，最多的1966年达27例。国内尚无这方面的统计资料。

【葡萄胎与胎儿共存】

葡萄胎与胎儿共存的概念，可包括单个胎盘全部葡萄胎变，或仅部分葡萄胎变与死胎，或活胎同时存在。也可发生于双胎中的一个胎盘是葡萄胎，而另一个是正常胎儿。也可输卵管内是葡萄胎，而于宫内却是正常胎儿。

葡萄胎与胎儿共存的病例较少见，究竟发生率多少，很难估计。Beischer 统计20年间

分娩、流产与葡萄胎例数，发现妊娠数与葡萄胎胎儿共存的比例为 14 000 ∶ 1。

诊断明确者，则按妊娠月份之大小，给予终止妊娠，若已至晚期妊娠，可待足月自产，以后再视细胞增生程度，是否需要给予预防性化学治疗。

以前文献上报道的病例，多数在葡萄胎排出后才明确诊断。其结束分娩的方式有以下几种：一部分病例在妊娠期有间歇性阴道流血，以后胎儿及葡萄胎组织自行排出；一部分表现为过期流产的症状，经刮宫术后才明确诊断；双胎分娩时，一个胎盘为葡萄胎，另一个为正常胎儿。

胎盘的大体病理与胎儿的预后有关，单个胎盘葡萄胎变时，若病变的面积超过整个胎盘面积的 75%，则胎儿都死亡，若病变面积少于 25%，则胎儿多数存活。双卵双胎中的一个胎盘发生葡萄胎变，另一胎儿是否能存活，取决于葡萄胎变的滋养细胞增生的程度，增生迅速的可影响宫腔内环境面威胁胎儿，否则无影响。整个胎盘弥漫性葡萄胎变，胎儿都在早期死亡。输卵管葡萄胎并有宫内妊娠时，常有腹腔内出血的症状，若早期切除病例输卵管，对宫腔内的妊娠无影响。

葡萄胎与胎儿共存者的恶变率与单纯葡萄胎者相同，其需要预防性化学治疗的条件也与单纯葡萄胎者同。若共存的胎儿分娩后能存活，都无明显异常。随访也与单纯葡萄胎相同。

（张绍芬　朱人烈　曹斌融）

参 考 文 献

1. 董淑瑛，杨秀玉，宋鸿钊. 第六届国际滋养细胞疾病会议简介. 国外医学·妇产科学分册，1993，(3)：169
2. 董淑瑛，宋鸿钊. 第五届国际滋养细胞疾病会议简介. 国外医学·妇产科学分册，1992，(2)：103
3. 庄桂霞，苏应宽. DNA 定量分析预测葡萄胎恶变的探讨. 中华妇产科杂志，1989，24：285
4. 宋鸿钊. 滋养细胞肿瘤的诊断和治疗. 北京：人民卫生出版社，1983. 32
5. Yin G P, Su Y K. Flow cytometric analysis of cellular DNA and RNA contents of hydatidiform mole: Two significant parameters indicating malignant nature and prognosis. CMJ, 1993, 106: 136
6. Ichinoe K. Mechanisms of origin of hydatidiform mole and its propensity to malignancy. Trophoblastic disease. Igaku -Shoin Tokyo, New York, 1986. 9
7. Fisher RA, LaWler SD. Heterozygous complete hydatidiform moles: do they have a worse prognosis than homozygous complete moles? Lancet, 1984, 11: 51
8. Berkowitz RS. Natural history of partial molar pegnancy. Obstet Gynecol, 1985, 66: 677
9. Martin DA. DNA content is a prognostic index in gestational trophoblastic neoplasm. Gynecol Oncol, 1989, 34: 383
10. Bagshawe KD. Gestational trophoblastic tumors following initial diagnosis of partial hyiatidiform mole. Lancet, 1990, 335: 1074
11. Conran RM. Hydatidiform moles: A clinicopathologic study. Am J Clin Pathol, 1991, 95: 408
12. Messerli ML. Inter -and intra-pathologist variability in the diagnosis of gestational trophoblastic neoplasia. Obstet Gynecol, 1987, 69: 622
13. Song HC, Wu PC, Tang MY. Twenty-five year's experience in chemotherapy of choriocarcinoma and invasive mole. In: Song HC, Wu PC eds. Studies in trophoblastic diseases in China. Beijing: International Academic, 1988. 217
14. Newlands ES, Bagshawe KD, Begent RHJ, et al. Results with EMA/CO regimen in high risk gestational trophoblastic tumor(1979～1989). Br J Obstet Gynecol, 1991, 98: 550

第28章 侵蚀性葡萄胎

侵蚀性葡萄胎(invasive mole)又称破坏性葡萄胎(destructive mole)或恶性葡萄胎(malignant mole)。因其能侵入子宫肌层引起组织破坏及转移至近处或远处器官，具有恶性肿瘤行为，故称之。侵入肌层的绒毛继续发展可穿破子宫肌壁及其血管，造成腹腔内大出血或阔韧带内血肿，并可随血流转移至阴道、肺及其他器官，形成局部组织的破坏与出血。

【发病率】

侵蚀性葡萄胎理论上讲均应来自良性葡萄胎，但临床上亦可因病史不详，或流产标本未做详细检查，而未发现葡萄胎。既然继发于良性葡萄胎，其发病率与葡萄胎的发病率及恶变率有关。葡萄胎的发病率及恶变率与种族及地理分布有关。东南亚一带葡萄胎发病率及恶变率高于北欧一带。我国良性葡萄胎发病率，根据全国26个省、市、自治区300余万妇女葡萄胎发病率调查结果，为1∶1 238次妊娠。北京协和医院报道214例葡萄胎的恶变率为14.5%。原上海医科大学妇产科医院朱人烈报道327例葡萄胎病例，发生恶变者46例占14%。

发病年龄，侵蚀性葡萄胎多发生于良性葡萄胎排出后1年之内，故其发病年龄与良性葡萄胎相近。据北京协和医院资料，214例良性葡萄胎的平均发病年龄为(31.68±6.38)岁，441例侵蚀性葡萄胎的平均发病年龄为(31.03±8.10)岁。

【发病原因】

可能与两方面因素有关。一方面是母体免疫力(排斥异体细胞的能力)降低，另一方面是葡萄胎滋养细胞侵蚀能力增强的因素。容易导致葡萄胎恶变的因素如年龄大、子宫增大迅速、血或尿HCG滴定度高，葡萄小；滋养细胞增生程度高等。除年龄因素外均与葡萄胎滋养细胞侵蚀力增强有关。

【病理变化】

病理学特点为葡萄胎绒毛侵入子宫肌层及葡萄胎绒毛脱落随血液循环转移至身体其他部位并形成局部破坏，但仍保持绒毛的结构。妊娠滋养细胞本身具有一定活性，所以在正常妊娠有一定滋养细胞随血流而进入母体循环中，但不产生任何不良后果。待绒毛水泡样变性后，其进入血循环量增加。

侵蚀性葡萄胎侵入子宫肌层程度可为数毫米，也可以直达子宫浆膜面。此时可见子宫表面有单个或多个紫色结节。剖视可见肌层内有缺损，其中含有不等量的葡萄胎组织。严重者可使整个肌层全部为葡萄胎组织所破坏。显微镜检查可见滋养细胞有不同程度的增生。

根据侵蚀性葡萄胎大体及镜下形态，可分为3种类型：①肉眼见大量水泡，形态上似良性葡萄胎，但肿瘤组织侵入肌层或血管，附近组织很少出血及坏死。②肉眼可见中等量或少

量水泡，肿瘤组织有出血坏死。滋养细胞中度增生，部分并有分化不良。③肿瘤几乎全部为坏死组织和出血，肉眼需仔细检查，才可找到几个或十几个小水泡，个别病例仅在显微镜下才能找到残存肿大的绒毛。滋养细胞高度增生，并分化不良，形态上极似绒毛膜癌。

【转移】

侵蚀性葡萄胎不仅可有近处浸润，向两侧宫旁侵入阔韧带，并可穿出子宫前壁侵犯膀胱。有人认为侵蚀性葡萄胎较少发生远处转移，但北京协和医院观察结果，入院时有各种转移的占 60%～65%，在所有转移中，以肺转移为最多见(52.2%)，其次为阴道转移(15.9%)，脑及脊髓转移亦有时可见(1.8%)。但未见到过肝、脾、肾等处转移。侵人宫旁组织、血窦、肺及阴道等处的转移，病理检查所见和子宫原发病变基本相似，但有时亦可见原发灶为侵蚀性葡萄胎，而转移灶已为绒毛膜癌(病检仅见散在滋养细胞而无葡萄或绒毛)，或原发灶为绒毛膜癌而转移灶仍为侵蚀性葡萄胎。根据北京协和医院诊断标准，只要任何部位见到绒毛，仍应诊断为侵蚀性葡萄胎。

【临床表现】

1. 阴道流血　最常见的症状表现为葡萄胎清宫后持续不规则流血，或月经已恢复正常，数月后再次出现阴道流血，量多少不定。但少数也可无阴道流血症状，见于子宫原发病灶已消失；或者病灶在肌层内，病灶极小；或者病灶的葡萄组织已退行性变。

2. 腹痛、腹块　侵蚀性葡萄胎局部子宫病灶增大明显时，可出现腹块。若病灶穿出浆膜层时可引起局部疼痛及压痛，甚至可引起内出血、休克。

3. 咯血　因侵蚀性葡萄胎患者合并肺转移较为多见，可发生痰中带血丝现象。

4. 黄素囊肿　并不是恶性成分，也不能作为恶性的依据，但若黄素囊肿持续不消退，要警惕，这是有滋养细胞分泌的 HCG 持续刺激的结果。

5. 其他少见症状　侵蚀性葡萄胎有大量葡萄组织时，可伴有妊娠高血压综合征；脑转移患者可有剧烈头痛、恶心呕吐、偏瘫等神经系统症状；膀胱有侵蚀者可有血尿。

【诊断】

葡萄胎刮宫术后的患者如能密切定期随诊，定期追踪尿和血 HCG 的含量，常可早期确诊恶变。若胸片见肺内有小圆形阴影或阴道出现紫色结节，一般诊断无困难。

1. HCG 测定　葡萄胎患者刮宫术后如 HCG 滴度下降后又上升，或持续 2～3 周不继续下降，或持续至 8～12 周仍未恢复至正常值，即应考虑已发展为侵蚀性葡萄胎的可能。国外多数作者亦以葡萄胎刮宫术后 8 周或 60 天滴度仍高或出现转移病灶，为恶性滋养细胞肿瘤处理的标准(Brewer，1968；Curry，1975；Morrow，1977)。

近年来，Morgan(1971)、Vaitukaitis(1972)等将 HCG 的 α 及 β 亚单位分离，利用 β-HCG 作为抗原的放射免疫法，在滋养细胞肿瘤的诊断及随访方面更进了一步，这样就可减少与 LH 交叉反应所产生的混淆，具有灵敏度高，特异性强的优点。根据一些作者的报道，血 β-HCG 灵敏度约为 10 mIU/ml，国内以<3.1 ng/ml 为正常范围。

2. B 型超声和彩色多普勒超声检查　B 型超声观察滋养细胞肿瘤病变方便、安全、可重复进行。1991 年中山医科大学方悦报道 B 超检查滋养细胞肿痛 185 例，其中恶性组 119 例(侵蚀性葡萄胎 90 例，绒毛膜癌 29 例)。B 超显示，子宫腔病变与良性葡萄胎大致相同，主要区别是子宫肌层有大小不一，疏密不均光点(或光斑)回声反射和液性暗区。病变累及子宫浆膜层或宫旁则子宫边界不消或形成肿块，子宫穿破者可见腹腔片状不规则液性暗区。

术后病理检查与术前B超检查对照符合率为91.3%。因恶性组的声像图与子宫肌瘤恶变及卵巢恶性肿瘤无特异性，必须结合临床表现和尿HCG测定才能确诊。侵蚀性葡萄胎与绒毛膜癌的声像图则难以区分，最后以临床或病理诊断为依据。

子宫绒癌常表现为局部血管扩张，动静脉瘘和淤血，说明反映血流状况的彩色多普勒超声已成为诊断滋养细胞肿瘤的另一种重要手段。瑞典Flam报道，在非妊娠情况下，子宫肌层内无明显血管，如显示异常的血管，则说明有新的血管增生。新形成血管的血流速度经用脉冲多普勒检查，可见有低阻血流曲线。在观察的18例中，11例彩色多普勒显示子宫壁有肿瘤，经盆腔动脉造影对照，结果完全一致。西安医科大学冯春丽等对恶性滋养细胞肿瘤（侵蚀性葡萄胎45例，绒毛膜癌10例）应用彩色多普勒（color Doppler flow imaging，CDFI）及脉冲多普勒（pulsed Doppler，PD）检测进行早期诊断。发现彩色多普勒显像下，滋养细胞肿瘤表现为彩色血流丰富，血管集中、粗大，呈红蓝相间、五彩缤纷，并有血窦形成。脉冲多普勒检测结果为低阻力动脉血流，或动、静脉并存，可见包络线毛糙的动-静脉瘘频谱形态。以阻力指数（RI）<0.5诊断恶性滋养细胞肿瘤，其敏感性为85.5%，特异性为100%，准确性为92.1%。而以彩色多普勒显像的血流丰富作为诊断恶性滋养细胞肿瘤的标准，其敏感性为96.4%，特异性为95.7%，准确性为96.1%。因此，阻力指数及彩色多普勒血流显像可作为一种诊断滋养细胞肿瘤的辅助方法，与β-HCG检测联合，可减少漏诊及误诊。

3. 诊断性刮宫　是一个重要的诊断方法，如果病灶凸出于宫腔，则可得阳性结果，若病灶在肌层内，则就会得假阴性的结果。若刮出物组织学检查有成团的滋养细胞伴增生与分化不良及坏死组织，则对诊断恶变有帮助。若刮不出水泡，或刮出少量葡萄胎组织，但术后HCG不下降，则可协助诊断为侵蚀性葡萄胎。若刮出物为良性的妊娠物残留，则刮宫后HCG下降，症状消除，就可排除恶变，故诊断性刮宫对诊断有一定帮助，但操作需轻柔，慎防子宫穿孔。亦有人认为单凭刮出的组织，不能了解滋养细胞侵蚀肌层的情况，且有穿孔、促使肿瘤扩散的危险，故不赞成用此方法来作为诊断手段。

4. X线胸部摄片检查　滋养细胞肿瘤以肺转移发生机会最多，因此X线胸片检查是临床诊断的重要工具之一。一般首先做前后位摄片，有疑问者可做侧位片或断层摄片。X线胸片不但在诊断上极为重要，而且追随其动态变化，对判断病情的变化也是必不可少的。

5. CT检查和磁共振成像（magnetic resonance image，MRI）　对诊断盆腔肿瘤及其他脏器转移瘤具有极高的价值。在肺转移患者中，一般肺部X线摄片可以做出诊断。但X线摄片未见明显异常，CT检查则发现了极早期的病灶。目前，国外已将CT检查作为诊断恶性滋养细胞肿瘤的常规检查。

MRI也具有与CT同样的作用，有时且更为灵敏。美国Kohorn报道11例葡萄胎刮宫后，HCG持续不降的病例，9例MRI清楚显示子宫肌层有局限性多血管损伤，正常结构丧失。但由于MRI检查的费用昂贵，尚不能普遍使用。

6. 子宫造影检查　以碘油注入宫腔后摄片，若滋养细胞肿瘤局限在子宫，则X摄片上可有下列几种变化：①宫腔充盈缺损，此由于病灶突入宫腔所致，但需注意排除葡萄胎后的组织残留，或流产、足月产后的胎盘残留，因两者在摄片上的表现相同；②若病变在肌层内，且与宫腔相通，X线摄片上可见造影剂由宫腔进入病灶，部位及大小均可显示；③碘油进入血管，此表示宫腔表面被肿瘤组织破坏，碘油才能通过宫壁静脉溢出。

在临床上宫腔造影检查用得比较少，因恐碘油进入血管造成危险。若进入血管的碘油量少，溢出范围小，一般不产生症状，若量多，距离远，流至肺部，则有胸闷、气促、呛咳、胸痛等症状，一般无生命危险。

7. 盆腔动脉造影(pelvic angiography)　本法对诊断滋养细胞肿瘤有一定帮助，特别是子宫肌层内及旁组织内的病灶，除了诊断以外，还可协助决定手术范围，判定化学治疗效果等。不足之处是不能鉴别病变是绒毛膜癌还是其他滋养细胞疾病，另一方面由于受条件的限制，故未能普遍应用。

常用的方法是通过腹壁下动脉或股深动脉插入导管(也有直接股动脉穿刺者)，通过髂外动脉上行至腹主动脉，然后急速注入造影剂(70% diodone)。由于脉管造影随着时间的变化而变化，初期子宫动脉先显影，继之子宫壁血管显影，再实质像显示，最后静脉成像。因此，必须进行连续 X 线摄片，观察其动态变化。

根据北京协和医院的经验，滋养细胞肿瘤在造影片中有下列几种表现：①患者子宫动脉延长，屈曲且变粗，于宫壁血管丰富，病灶部位出现多血管区；②弓形动脉不经过子宫肌壁血管网，面直接和肌壁间血窦(动静脉瘘形成)相通；③肌壁血窦中有时可见圆形或半圆形和边缘锐利的充盈缺损，但一般并不常见；④静脉期提前出现；⑤病变区造影剂排空延缓。此外，若侵蚀性葡萄胎在肌壁中有较多的葡萄胎组织侵人时，则造影摄片中有时可见造影剂环布于葡萄胎组织周围面形成蜂窝状阴影，有助于区别绒毛膜癌还是侵蚀性葡萄胎。

8. 宫腔镜检查　若病变在宫腔内，则可以通过宫腔镜进行直接观察，且可做摄片、活组织检查等。宫腔镜有液体介质和气体介质两种，用气体做介质者较清晰，但需注意宫腔压力不宜过高，否则易发生气栓。

9. 腹腔镜检查　滋养细胞肿瘤疑有盆腔、腹腔内脏器转移或肝转移时，可做腹腔镜检查，可清晰见到肿瘤的大小、累及的部位和有无内出血等，并可做摄片及活组织检查。

【鉴别诊断】

侵蚀性葡萄胎易与其他滋养细胞疾病以及胎盘组织残留、合体细胞子宫内膜炎等混淆，现将鉴别要点列表如下(表 28-0-1)。

表 28-0-1　侵蚀性葡萄胎与其他疾病的鉴别

	葡萄胎	侵蚀性葡萄胎	绒毛膜癌	胎盘部位滋养细胞肿瘤	合体细胞子宫内膜炎	胎盘残留
先行妊娠	无	葡萄胎	各种妊娠	各种妊娠	各种妊娠	流产、足月产后
潜伏期	无	多在 6 个月以内	常超过 6 个月	多在 1 年内	无	无
绒毛	有	有	无	无	无	有，退化
滋养细胞增生	轻→重	成团	重，成团	中间型滋养细胞	散在，不增生	无
浸润深度	蜕膜层	肌层	肌层	肌层	浅肌层	蜕膜层
组织坏死	无	有	有	无	无	无
转移	无	有	有	少	无	无
肝、脑转移	无	少	较易	少	无	无
HCG	+	+	+	+或−	−	+或−

【临床分期与治疗】

见第 29 章“绒毛膜癌”。

【死亡率及预后】

1. 死亡率　在尚无有效化学治疗应用以前，侵蚀性葡萄胎的死亡率达25%～26%，死亡的主要原因为治疗后复发，发展为绒毛膜癌、脑转移、药物毒性反应、肺栓塞等。自20世纪50年代后期开始应用抗癌药物以来，恶性滋养细胞肿瘤死亡率不断下降，近年来侵蚀性葡萄胎已基本无死亡。

2. 影响预后的因素

(1) 年龄　随着年龄的增大，死亡率增加。35岁及以上患者死亡率明显增加。

(2) 孕次　孕次在5胎以上患者死亡率明显增高，与年龄增大有关。

(3) 潜伏期　北京协和医院资料，潜伏期1年以上者死亡率明显增高。该组患者预后已与绒毛膜癌相近，病理检查中仅见绒毛鬼影。

(4) HCG含量　HCG水平越高，滋养细胞侵蚀越广泛，预后越差。

(5) 临床期别，期别越晚，死亡率越高。

(6) 组织学类型　侵蚀性葡萄胎因其所具有水泡组织的多少，从极似良性葡萄胎逐渐过渡到极似绒毛膜癌，共分3种类型。第一种类型及第二种类型含大量至中量水泡，预后较好，第三种类型者肿瘤几乎全部为坏死组织和血块占据，仅含极少量水泡，滋养细胞高度增生并分化不良，以后常发展为绒毛膜癌，预后差。

【随访】

见第29章"绒毛膜癌"。

(张绍芬　朱人烈　曹斌融)

参考文献

1. 宋鸿钊，吴葆桢，唐敏一，等. 滋养细胞肿瘤的诊断和治疗. 北京：人民卫生出版社，1981. 12～24
2. 方悦行，孔秋英. B型超声观察滋养细胞肿瘤185例的临床意义. 中华妇产科杂志，1991，26(1)：28
3. 冯春丽，雷小莹，刘蕴. 彩色多普勒血流显像对恶性滋养细胞肿瘤的诊断价值. 中华妇产科杂志，1996，31(4)：209
4. Akahori T. Usefulness of magnetic resonance imaging(MRI) in the detection of the lesions of gestational trophoblastic disease. Acta Obstet Gynecol, 1992, 44: 159
5. Fa XF. Flow cytometric analysis of trophoblastic tumor. Chlin J Pathology, 1992, 21: 98
6. Shi YF, Gao YL. Evaluation of laparoscopy in the diagnosis and treatment of trophoblastic tumor IV. World Congress on Gestational Trophoblastic Disease Beijing China, 1988, 76: 12～22

第29章 绒毛膜癌

Marchand(1895)研究指出，此疾病由滋养细胞发展而来，故名为恶性绒毛膜上皮细胞癌(malignant chorioepithelioma)。Ewing(1910)提出以绒毛膜癌(choriocarcinoma)命名，但绒毛膜上皮细胞癌的名称一直沿用至近代。近年来，因滋养细胞来自胚外组织的外胚层与胚体外胚层有所区别，故又都以绒毛膜癌称之，以下简称绒癌。

绒癌是一种高度恶性的肿瘤，有妊娠性绒癌与非妊娠性绒癌的区别。妊娠性绒癌继发于正常妊娠或异常妊娠以后，多发生于生育年龄，但也有少数发生于绝经以后，继发于妊娠的绒癌，可以看作是一种同种移植性肿瘤。非妊娠性绒癌则常继发于恶性畸胎瘤，故与前者不同，乃起源于患者本身的组织，虽然在形态学上可能两者相同，但在预后上两者不一致。非妊娠性绒癌与本身所患的其他恶性肿瘤相似，预后较差。在化学治疗药物问世以前，绒癌病例绝大部分不治，存活者极少。近年来由于应用化学治疗，且在方法学上和药理学上都有了很大的进展，故绒癌的3年治愈率已达到80%左右。

【发病率】

绒癌在欧美文献上均认为是极为罕见的疾病，一般认为150 000次分娩中有一次发病。但在东南亚国家则较为常见。我国也不少见，但真正发生率很少报道，中华医学会妇产科学会1959年极据14省市37个医院442例的综合分析，绒癌占各医院住院孕妇(足月产、早产、宫外孕、流产和葡萄胎)总数的0.008%～0.36%，平均为0.17%，可大致反映其发病情况。

【病理】

绒癌多数始发于子宫，可形成单个或多个于宫壁肿瘤，呈深红、紫蓝或棕褐色，直径为2～3 cm或更大，可突出于宫腔或于宫浆膜层，使子宫不规则增大。肿块质软而脆，剖面可有新、旧血块及坏死组织。在较晚期的绒癌中，常见原发灶已消失，而转移灶继续发展。子宫原发瘤和转移瘤在病理形态上并无很大差别。

绒毛膜癌和一般瘤在组织学上有很大的区别，绒癌没有一般所固有的结缔组织性的间质细胞，只有滋养细胞、血块及凝固性坏死组织构成的破坏灶，也没有固有的血管，癌细胞直接与母体血液接触取得营养。在肿瘤灶中，癌细胞间有不完全的血液通道，而在癌灶的中心，往往找不到癌细胞，越是靠近边缘部，肿瘤细胞越明显，但看不到绒毛，只能见到成团的滋养细胞，有明显的核分裂。显微镜下检查典型的病变，为增生与分化不良的滋养细胞排列成片状，侵入肌层，并伴有大量出血及坏死。滋养细胞巢多被合体细胞包绕，与另一片细胞巢中间隔有狭细空隙，保持原始绒毛中滋养细胞团与血窦关系的形态。一般瘤组织常排列紊乱，不再见到绒毛结构，增生的滋养细胞较正常绒毛滋养细胞增大2～3倍，并具有明显核

仁(常为2～3个),有时还形成多核的瘤巨细胞。细胞滋养细胞胞质较疏松,核染色质分布均匀,且呈网状。合体滋养细胞胞质均匀,常有空泡,核染色质丰富且粗,在这些细胞中,可见到一些细胞胞质由染色较淡的网状结构,逐步过渡为均匀且红染的颜色,核染色变深变粗,并移行变化为合体瘤细胞。滋养细胞中的合体滋养细胞具有显著的吞噬能力。细胞内可见吞噬的白细胞、细胞滋养细胞、断裂的肌纤维以及退化物质等。合体细胞的吞噬能力和它的侵袭力有一定的关系。绒癌组织在侵入血管或正常组织时,其最前列常是排成团的合体滋养细胞,变成狭长形伸入组织纤维或细胞间隙,并引起出血和坏死。在这些细胞后面,为成团分化程度不同的细胞滋养细胞。不同绒癌病例,其细胞组成比例各不相同,有的合体滋养细胞比例多,有的细胞滋养细胞比例多。个别病例中的瘤组织几乎全为滋养细胞组成,这些细胞大小比较一致,集聚成团或围绕在血管周围,排列规则,分化一致。合体细胞体积小,梭形核致密而不典型,镶嵌于细胞团中,从病理形态上看,很易误诊为鳞癌,这些病例必须结合病史、临床表现和血或尿内HCG测定才能做出正确诊断。

【转移】

1. 转移途径　绒癌可转移至全身多个脏器,根据子宫旁血管内经常发现瘤栓存在,说明血运转移是主要的。虽然不少作者报道的绒癌尸体解剖病例,时有淋巴结转移发现,但仍不能除外其也是血运转移的结果。

滋养细胞首先通过子宫壁的血窦,侵入子宫静脉或卵巢静脉,然后经下腔静脉流入右心,再侵入肺动脉,先在肺小动脉内形成瘤栓,种植于该处,经过一段时间后,瘤灶扩大并破坏血管壁而侵入肺组织,形成肺转移。这是最常见的转移方式。如在子宫旁静脉内逆行至阴道血管,在阴道局部发展,即成为阴道转移。

若肺转移未能及时消灭,病变可破坏肺小静脉血管而进入血液循环,回至左心,然后再通过大循环转移至全身其他脏器,并在该处增殖生长而形成转移灶,临床上以脑、肝、肾及肠道转移较为多见。在发展过程中,关键是肺转移灶。

2. 转移部位及频度　见表29-0-1。

3. 肺转移　绒癌因其血运转移的特点,故肺部的转移最为多发,宋氏60例绒癌的尸体解剖中,肺转移发生率达100%。

一般在正常妊娠时,经循环进入肺的滋养细胞不会在肺内生长,这种被运转的细胞显然是合体细胞,因其没有分裂的能力,故不能增殖,只有当滋养细胞恶变时,才能增殖生长。Carr在动物实验中,以滋养细胞通过气管直接种植于肺或通过腔静脉注射,在幼鼠及成年鼠有两种不同的结果,幼鼠可以被种植,成年鼠肺血管只能起一种反应,使滋养细胞退化。据认为有一种尚未知的物质起作用,在人类可能亦有易感与不易感的区别。

肺转移发现的时间,多数于诊断绒癌时已有肺转移,少数于诊断后6个月内出现,1年以上者极少。据认为迟发病例,预后较差。

肺转移病灶小时,可无任何症状,以后病灶扩大才产生各种症状。另一方面,转移灶的部位不同,可产生不同的症状。发生滋养细胞急性肺栓塞时,可引起肺动脉高压及呼吸循环功能障碍。如转移灶靠近胸膜,则可有胸痛,有时可产生血胸。如转移灶侵入支气管,则引起咳嗽伴血痰,或反复咯血,也可阻塞支气管而产生肺不张及支气管远端扩张。如转移灶在膈面,则可刺激膈胸膜,引起典型的膈神经分布区域的疼痛。

肺转移可单发或多发,累及一侧肺或双侧都有,瘤灶大多呈圆形,其中心部分为凝血块

表 29-0-1 绒毛膜癌转移部位

转移部位	宋鸿钊 60例尸解	石塚100例,死亡16例 14例尸解	Park 295例 死亡263例	Novak 74例 死亡50例
肺	60	37	158	41
阴道	26	7	105	12
外阴				
脑	35	24	46	11
脊髓	2	1	1	
肝	19	13	43	7
肾	23	9	34	5
脾	18	9	24	2
肠	19	12	24	
子宫壁			28	
阔韧带输卵管	1		23	2
卵巢	6	1	16	2
淋巴结	10	5	16	
盆腔	13	9	15	5
子宫颈	6		15	5
胰	2	1	11	
皮肤	6	5	4	
甲状腺	6		4	
心脏	6	1	4	
肾上腺	4			1
膀胱、尿道	6	2	3	3
大网膜			3	
骨骼	3		3	1
腹壁	2		1	1
乳房			1	
纵隔			1	
肠系膜			1	2

及坏死组织，而边缘部分则有活跃的滋养细胞，周围的肺组织因受压而塌陷，并有出血、水肿及炎症细胞浸润，如经过多次化学治疗以后，则转移灶的周围可有一层较厚的纤维组织。

肺转移灶在X线胸片上的最初表现，仅为肺纹理增粗，和其他情况引起的肺纹理增粗相似，无法区别，接着不久就出现片状阴影或小结节状阴影，以结节状阴影最为多见，以后病灶扩大呈棉球状或团块状(北京市协和医院以直径>5 cm者为团块状，3～5 cm为棉球状)或其他类型的阴影。

Tow把肺转移灶的X线图像分为斑状结节影、大结节影、吹雪状阴影、胸水影4型。相马广明分为结节型、浸润型、肺门型、塞栓型等(图29-0-1)，其中相当多的是混合型。

这些转移灶在肺部所占的位置，右侧较左侧为多，中下部较上部多，其原因可能左侧由于心脏占位，左肺体积略小于右肺，同侧肺上1/3较下1/3的体积小，故发生的机会也少些，从转移灶的分布看，似无特殊的倾向。

4. 阴道转移　发生率仅次于肺转移，转移病灶可多发或单发，直径从1 cm到5～6 cm，

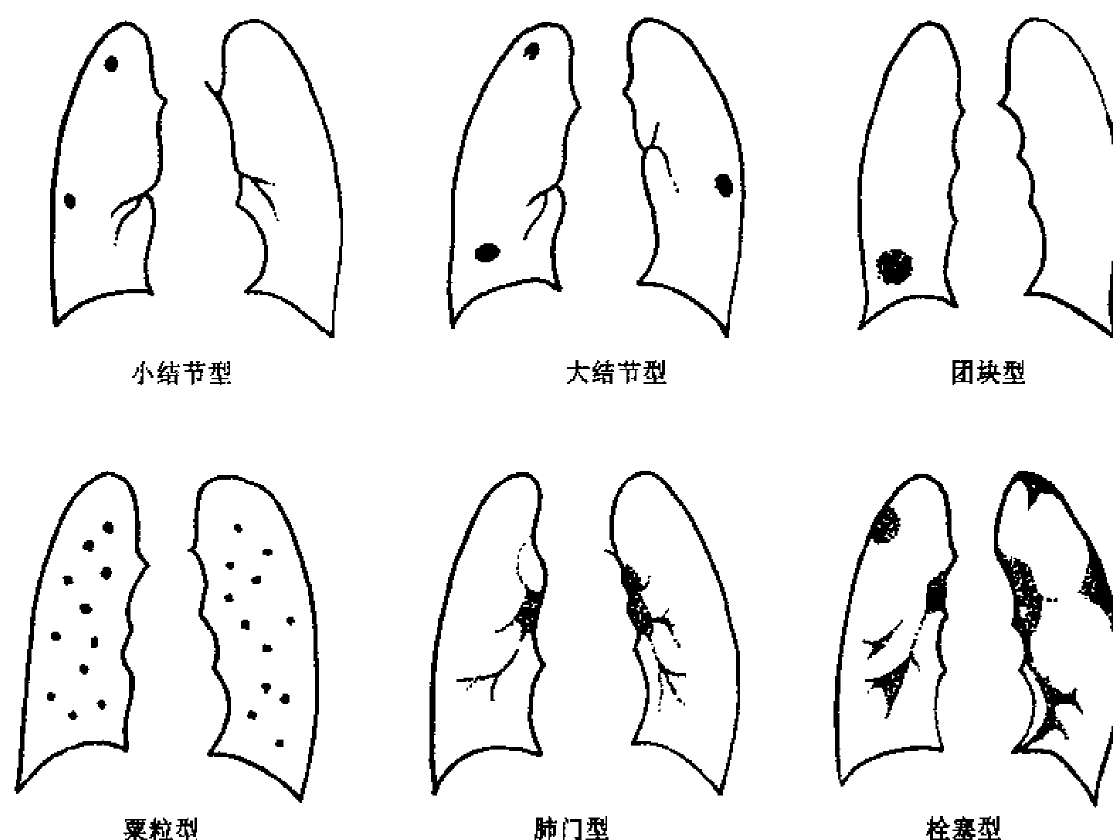


图 29-0-1　肺转移类型

其特征是呈紫色的结节，突出于阴道粘膜表面，无波动感，为一柔软而实质的肿块。如肿块表面破裂，可引起大量阴道流血，甚至致命。转移部位以阴道下段较多见。

5. 脑转移　脑部转移较其他妇科恶性肿瘤更为多见，脑转移所产生的症状是多种多样的，常见的急性症候群为突然头痛、呕吐、不同程度的昏迷，神经系统的症状视转移病灶的部位及累及范围的大小而不同。

在滋养细胞肿瘤死亡的病例中，70%左右是由于脑转移，故对脑转移的防治，是改善生存率的重要关键之一。从肯定滋养细胞肿瘤的诊断到出现神经系统症状的时间，可从 1 个月到数年不等，平均 1 年左右。一旦出现神经症状，往往急速恶化而死亡，所以肺转移如果治疗 1 年以上而不能完全缓解，则就有脑转移的可能。

Bagshawe(1969)报道 100 例绒癌中，有 14 例脑转移，3 例脊髓转移，其所举的脑转移症状，主要是偏侧麻痹，同侧性半盲、失语、脑压亢进、全身痉挛及 Jackson 震颤等症状。脊髓转移的症状是对侧麻痹、视觉障碍、尿失禁等。Marquz-Monter 报道绒癌的临床经验中，其中 5 例有头痛、呕吐及视乳头郁血等颅内压升高症状，初疑为脑瘤，手术后才明确是绒癌脑转移。竹内正七曾描写过 13 例绒癌脑转移死亡病例的初发症状、发展经过及转归。其初发症状多数为头痛、截瘫、一侧肢体麻痹、Jackson 震颤等，以后有颅内压升高、全身痉挛、上下肢抽搐、言语障碍、意识障碍等，最后都导致昏迷，心功能不全而死亡。其实，在这些初发症状以前，可能还有一些更早的症状或体征，未被作者注意。

根据一些学者的研究，认为脑转移的最早期，是脑动脉内的瘤栓时期，先有一过性的脑缺血症状，往往被医生和病人忽略。一过性脑缺血，是指脑的局部或全部短暂的血液循环障碍，因时间很短所损害的血管部位不同而出现不同的症状，颈内动脉系统损害的主要症状是

偏瘫、偏身麻木、偏盲、语言障碍、晕厥；椎-基底动脉受损时表现为眩晕、视觉障碍、面部及肢体麻木、四肢轻瘫，也可表现为颠倒发作，特别下肢肌肉张力消失而跌倒，但意识清楚，跌倒后即能站起。症状持续的时间视栓子的大小及存在的时间而定，大的栓子阻塞较大的动脉，影响脑的较大面积，产生较多的症状。小栓子阻塞小的动脉，产生较少的症状。

脑转移的形成，先有一个栓塞的过程，滋养细胞从大循环转运到脑部，较长时间停留在小动脉中，然后形成动脉瘤，继续增殖发展，产生破坏性症状，造成蛛网膜下腔及附近脑组织的出血。

关于脑转移时所表现的症状、体征及其所反映的部位，简述如下。

（1）头痛 颅内结构有3部分对痛觉比较敏感，即血管、脑膜及第5、7、9、10对脑神经及第1、2、3对颈神经。由于肿瘤直接对这些组织的牵引、挤压、扩伸，或由于出血对硬脑膜的刺激，或脑组织水肿对脑膜的牵引，或对脑神经的侵犯，皆可引起头痛。痛的部位在枕下部及后颈上部，则病灶在脑幕下。痛的位置在额部，则病灶在脑幕上。颞叶或顶叶的病灶，同侧痛常较对侧为剧。

（2）Jackson癫痫样抽搐 是指躯体的某一部分，如拇指、示指或整个上肢，或一侧口角和眼睑的局限性抽搐，多无意识丧失，这是大脑皮层的局部神经细胞受到某种病理刺激或缺氧所引起的。

（3）偏瘫 常是硬脑膜下血肿压迫或肿瘤灶的压迫所致，脑血管栓塞也可引起。

（4）恶心呕吐 由于延髓中枢及迷走神经受到压力或刺激所致。

（5）精神症状 包括反应迟钝，对事物不关心，有时便溺在床，病灶往往在额叶。

（6）平衡失调 步态不稳，乃小脑蚓部受累。

（7）视觉障碍 乳头水肿时视觉模糊，敏感度减退。视野半盲者则视神经或视束受压迫所致。

（8）失语 运动性失语，乃病人丧失语言能力，但能了解别人所说的话。在右利者系左侧额叶下部损害所致。感觉性失语，病人不能了解别人所说的话，右利者系左侧顶颞交界处受损害。

（9）高热、嗜睡、尿崩 视丘下部，第三脑室底部受损所致。

（10）项颈强直 为脑脊液中血液刺激脑膜所致。

（11）四肢紧张 如去大脑状态，系脑干上部的红核部受到损害所致。

（12）瞳孔表现 一侧散大，系同侧动眼神经受到肿瘤压迫所致，瞳孔缩小或眼球位置异常及运动失调，系脑干受损害所致。

由此可见，因转移灶的部位不同，可产生不同的症状，处理应于早期症状出现时积极进行，若到昏迷阶段，则多数不治。

脑转移病程的长短与转移灶的病理类型有关，根据尸体解剖，脑转移有的呈结节状，尚未破裂；有的则结节已破，合并有颅内出血；有的脑内无明显肿瘤而血管内有肿瘤细胞。从病理角度，可将脑转移分为：①瘤肿型：瘤肿边界清楚，由绒癌组成，瘤块内有新的出血痕迹。本型生长较慢，病程一般较长。②血肿型：脑内肿块主要为一大血肿，形状不规则，与周围脑组织境界参差不齐，边缘常有出血和水肿。此型在临床上常出现脑卒中症状，病情往往迅速恶化，可短期内死亡。③栓塞型：脑内无明显肿块，但可见出血梗死，病变处脑组织重度水肿，皮质和白质中有小血管渗血，绒癌组织仅见于脑的大小动脉内。临床上发病突然，症

状轻重不一。④混合型。

6. 肝、肾及肠道等转移 病灶小而未破裂，临床上不易发现，若破裂出血，则有相应的症状。

【临床表现】

1. 先行妊娠 绒癌继发于各种妊娠者，其先前的妊娠称为先行妊娠，粗略的统计50%是葡萄胎，25%是流产，25%是足月分娩。各家报道资料略有不同，见表29-0-2。

表29-0-2 绒毛膜癌的先行妊娠

报告者	例数	先行妊娠				
		葡萄胎(%)	流产(%)	足月产(%)	输卵管妊娠(%)	原因不明(%)
Acosta-Sison (1949)	70	62.8	27.1	10.0		
Park (1950)	198	28.8	30.3	30.3	6.1	4.5
Novak (1954)	74	39.2	37.8	23.0		
Pai (1967)	142	55.0	25.0	19.0		6
Ringertz (1970)	37	62.2	10.8	24.3	2.7	
原上海医科大学 (1972)	121	51.2	27.2	20.6	0.8	
原上海医科大学妇产科医院 (1977)	44	38.6	31.8	27.3	2.3	
广西医学院 (1975)	47	57.0	20.0	23.0		
中国医科大学 (1979)	130	53.2	14.5	31.4		
竹内 (1975)	136	49.3	39.7	8.1		4

前次妊娠后至发病，其间隔时间并无一定。根据北京市协和医院410例绒癌统计资料，先行妊娠为葡萄胎者，潜伏期在1年以内的占总数的1/4；先行妊娠为流产和足月产者，潜伏期在1年以内的约占1/2。

2. 不规则阴道流血 常见症状是葡萄胎、流产或足月产后阴道持续不规则流血。有时亦可有停经后再发生阴道流血，故易与流产发生混淆。如子宫原发灶消失，亦可无阴道出血症状。长期阴道出血可使患者发生严重贫血，大出血时可发生休克。肿瘤根易感染，并可在体内多处造成破坏，使患者极度贫血，可出现恶病质。

3. 盆腔肿块 子宫增大、柔软，形态不规则。宫旁子宫动脉可有明显搏动，有时触及猫喘样血流感觉，是由于宫旁组织内动静脉瘤形成。有时亦可摸到双侧卵巢黄素化囊肿。

4. 腹痛 癌组织侵及子宫壁或子宫腔积血引起下腹胀痛，也可因癌组织穿破子宫或脏器转移灶破裂而致急腹痛。

5. 转移灶表现 较常见为肺、阴道、脑等转移，详见本章相关“转移”节。

【诊断】

1. 临床特点 凡是产后、流产后、尤其是葡萄胎后阴道有持续性不规则出血，子宫复旧不良，较大且软，血或尿HCG测定持续阳性，就应想到绒癌的可能。并有不少病例是从转移灶的症状、体征开始的，如咯血、X线胸片发现有阴影，或脑部出血，经CT或MRI检查发现占位性病变，外阴阴道部可发现紫蓝色的转移结节等。

2. HCG测定 是诊断绒癌的重要手段。一般来说，葡萄胎清除后84～100天血β-HCG降至正常值，人工流产和自然流产后分别约为30天和19天，足月妊娠分娩后为12天，而异位妊娠术后为8～9天。若超过上述时间，HCG仍持续在高值并有上升趋势，结合

临床情况，绒癌诊断确定。

在怀疑有脑转移时，可做脑脊液及血浆的 HCG 测定，脑脊液的含量与血中含量相比，如果超过 1∶60，则说明有 HCG 直接分泌入脑脊液，即可诊断为脑转移。但若脑脊液中 HCG 水平并不高而有临床症状时，仍不能除外脑转移。

有少数病例，滋养细胞脑肿瘤被坏死组织或纤维组织包围，所产生的 HCG 不易渗入血液循环，常用的羊红细胞凝集抑制试验往往得不到阳性结果，应改用敏感的放射免疫法测定，能有助于诊断。

3. X 线诊断　由于绒癌和侵蚀性葡萄胎很早发生转移，尤以肺转移多见，因此，X 线检查是临床诊断的一个重要工具。肺转移的广泛程度，常是临床分期及预后的依据。肺转移的动态变化（发展或消退），更是确定治疗效果的一个重要标准。

4. B 型超声和彩色多普勒超声检查。

5. 诊断性刮宫。

6. CT 和 MRI 检查。

7. 子宫输卵管碘油造影检查。

8. 盆腔动脉造影。

9. 宫腔镜检查。

10. 腹腔镜检查。

以上 4～10 点可见第 28 章“侵蚀性葡萄胎”。

11. 病理诊断　在子宫肌层或其他切除的器官可见到大块坏死和出血，在其周围可见大片生长活跃的滋养细胞，有的也可侵入血管。与侵蚀性葡萄胎的区别是：凡在标本中肉眼或镜下仍可找到绒毛结构或葡萄胎组织者为侵蚀性葡萄胎。如不再见到绒毛结构，即可诊断为绒癌。如见到已退化的绒毛（所谓绒毛鬼影）亦应诊断为侵蚀性葡萄胎。

原发病灶与继发病灶的组织学检查结果可能不一致，有可能原发灶是绒癌而继发灶是侵蚀性葡萄胎，或原发灶是侵蚀性葡萄胎而继发灶是绒癌，只要任何标本中发现有绒毛的结构，则此病例诊断为侵蚀性葡萄胎，只有原发灶与继发灶都无绒毛结构，才诊断为绒癌。有时需要在手术前明确诊断，对年轻妇女需要保留子宫者，这时无法取得子宫或其他脏器标本供病理检查，只能根据临床资料进行鉴别。国内较一致的观点认为：①凡良性葡萄胎清宫以后，HCG 已下降至正常水平一段时间，以后出现症状及 HCG 升高或有肺转移，诊断为恶性滋养细胞肿瘤而又无组织学检查，则在清宫后 1 年内发生者为侵蚀性葡萄胎，1 年以上发生者为绒癌；②凡流产、宫外孕、足月产后出现症状及 HCG 升高的滋养细胞肿瘤，一般诊断为绒癌，但若刮宫诊断见到水泡状组织，或组织学检查见到绒毛者，则仍诊断为侵蚀性葡萄胎，因可能原先的流产、宫外孕并有绒毛葡萄胎变而当时未被发现。

【鉴别诊断】

见第 28 章“侵蚀性葡萄胎”。

【临床分期】

临床分期的第一个目的，在于反映病情发展的程度及预后的好坏，以便决定治疗对策。一般而言，随着期别的增高，病情亦随之而加重，预后亦由佳到差。第二个目的是在统一的分期标准内，可以比较各种不同方法的治疗效果。但滋养细胞肿瘤目前尚缺乏一个统一的，能被普遍接受的临床分期，故统计及病种归类皆不一致，疗效难以比较。虽然国际抗癌联盟

(UICC)1967 年曾提出过一个国际性的分期分类方法,因为并不能确切反映临床实际病变过程,故除部分学者采用外,各国仍有各自的分期标准,兹举例如下。

1. 国际抗癌联盟提出的临床分期及病理分类(1967)

A. 妊娠性

B. 非妊娠性

临床诊断(分期)	病理诊断(分类)
非转移性	葡萄胎
转移性	非侵蚀性
局部或盆腔内	侵蚀性
盆腔外	绒毛膜癌
	诊断不清

2. 1975 年 Jones 提出一个分 4 级的临床病理分类

Ⅰ级:病变无转移

Ⅱ级:有转移,低危组(诊断条件)

(1) HCG<10 万 IU/24 h 尿

(2) 病程<4 个月

(3) 无脑或肝转移

Ⅲ级:有转移,高危组(诊断条件)

(1) HCG>10 万 IU/24 h 尿

(2) 病程>4 个月

(3) 无脑或肝转移

Ⅳ级:脑或肝转移

3. 1962 年北京市协和医院根据临床分析及尸体解剖观察,制订临床分期标准,现为我国多数医院采用

Ⅰ期:病变局限于子宫

Ⅱ期:病变转移至盆腔或阴道

Ⅱa:转移至宫旁组织或附件

Ⅱb:转移至阴道

Ⅲ期:病变转移至肺

Ⅲa:单个病灶直径<3 cm 或片状阴影不超过一侧肺的 1/2

Ⅲb:肺部转移超过Ⅲa 范围

Ⅳ期:病变转移至脑、肝、肠、肾等处(全身转移)

4. 世界卫生组织科学小组提出一个分期标准(1979),并建议在世界范围内采用,介绍如下

Ⅰ期:病变局限于子宫,无转移

Ⅱ期:病变超出子宫,但局限于生殖器官

Ⅲ期:病变已转移至肺

Ⅳ期:有其他部位的转移

【预后】

在找到化学治疗方法以前,绒癌患者除早期无转移病例,早期手术,有部分病人能存活

外，有转移者大多数死亡，且绝大多数在发病后6个月内死亡，死亡率达90%左右。自采用有效的化学治疗方法以后，死亡率已降低至20%～30%，其中多数死于脑转移。

1. 影响预后的因素

(1)本质上的差别　侵蚀性葡萄胎与绒癌虽然在症状、体征方面相同，但预后有显著差别。侵蚀性葡萄胎恶性程度低、治愈率高，除少数转化为绒癌外，其余的大多数可以获得完全治愈。绒癌则不同，尤其在脑、肝、肾等处有转移时，预后很差，与过去比较，化学治疗虽然对绒癌的预后起了根本的改观，但至今仍有20%～30%的死亡率。

(2)期别因素　随着期别的增高，预后亦随之由佳至差，早期诊断、早期治疗仍是一个关键。

(3)先行妊娠　发生于葡萄胎者预后较好，发生于流产、足月产后者预后较差。

(4)病程　病程在4个月内者预后较好。Lewis等的分析，<4个月者，存活率为96.9%，>1年者为48.3%，>2年者为37.6%。病程越长，预后越差。

(5)开始治疗时的HCG值　$>10^5$ IU/L则预后差。

(6)组织形态　滋养细胞生长丛状(plexiform pattern)，细胞成熟，在滋养细胞与宿主组织之间有一种纤维素样物质(fibrin like)沉着，则预后较好。若滋养细胞呈致密块状(compact mass)，这种细胞块主要由细胞滋养层细胞组成，则预后较差。

(7)转移灶大小及数目　病灶直径>5 cm，个数>8个者预后差。

(8)化学治疗关系　以前化学治疗失败者，常有耐药，预后差。

(9)血型关系　病例与丈夫的血型关系为B×O或A，AB×O或A者，预后较差。

2. 预后评分表　学者们曾根据症状、体征的不同严重程度，给以评分，然后按评分的多少来预测以后的发展趋势及治疗效果。国内外有多种设计，大同小异。WHO科学小组推荐的评分表如下(表29-0-3)。

低度危险　≤4分，

中度危险　5～7分，

高度危险　≥8分。

表29-0-3　预后评分表

预后因素	评分			
	0	1	2	4
年龄(岁)	≤39	>39		
先行妊娠	葡萄胎	流产	足产	
病程(月)	<4	4～6	7～12	>12
HCG IU/L	10^3	10^3～10^4	10^4～10^6	$>10^6$
血型(ABO)		O×A	B	
		A×O	AB	
肿瘤大小(cm)		3～5	>5	
转移部位		脾、肾	GI、肝	脑
转移个数		1～4	4～8	>8
以前治疗复发			单一药物	两种以上药物

3. HCG下降曲线类型　根据原上海医科大学妇产科医院1972～1976年间的130例

恶性滋养细胞肿瘤在治疗过程中 HCG 的变化，其与预后有一定的关系。

Ⅰ型：不论 HCG 初次测定的高低，在短期内以一定比例下降，以后一直维持在 LH 水平内，预后好，全部存活。

Ⅱ型：HCG 下降缓慢，呈阶梯样，或有波动。这类病例虽有反复，若积极治疗，预后尚好。

Ⅲ型：此型开始时 HCG 有所下降，但以后呈平台状，持续不下降，或在高水平波动，但始终不能降至 LH 水平范围内。预后差，全部死亡(图 29-0-2)。

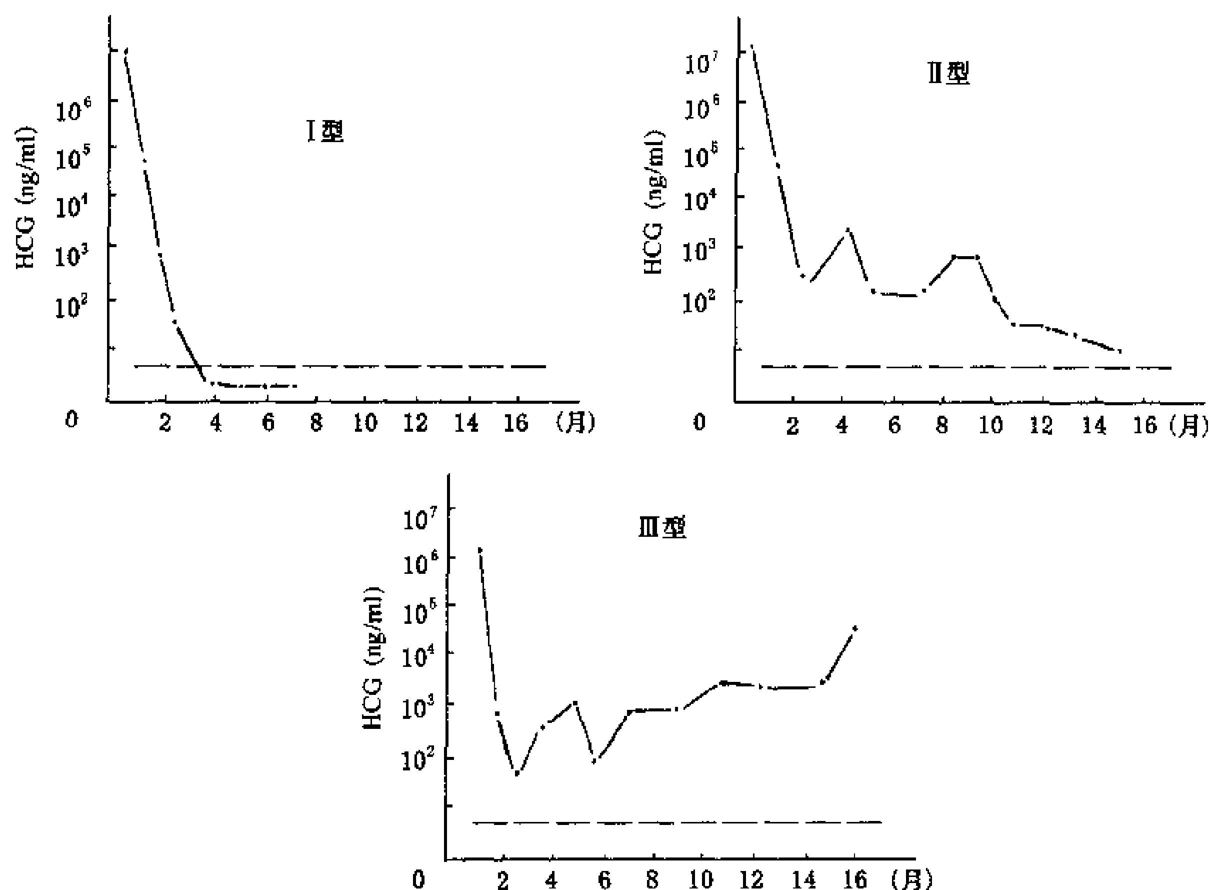


图 29-0-2　HCG 反映治疗效果

【治疗】

1. 化学治疗　从免疫学的角度，滋养细胞是一种半异体移植物，因为一半的基因成分来自父方，这就与一般发生于患者本身组织的肿瘤有所不同，宿主对滋养细胞总有一种潜在的排斥作用，这就说明了为什么没有任何其他妇科恶性肿瘤，能像滋养细胞肿瘤那样对化学治疗敏感。

(1) 着眼于根治　大剂量化学治疗在恶性滋养细胞肿瘤治疗中的地位不容置疑，它不仅可以使患者获得根治，且有可能保留生育功能。此类患者的化学治疗不应满足于近期的姑息性效果，而要着眼于根治，这是治疗观点和策略上的一大转变。

所用药物包括氟尿嘧啶(5-Fu)、放线菌素 D(更生霉素)、甲氨蝶呤(MTX)、环磷酰胺(CTX)、长春新碱(VCR)、依托泊苷(鬼臼乙叉苷，VP-16)等。用药原则，低度危险者可用单药治疗；中度危险者宜联合用药；高度危险或耐药病例则用 EMA-CO 方案。常用的单一药

物及联合用药方案见表29-0-4,29-0-5。

表29-0-4 单一药物治疗

药名	途径	剂量	用药天数	适用情况	备注
放线菌素D(ACT-D)	静滴	每天12 μg/kg	5～7天	低危险性	
氟尿嘧啶(5-Fu)	静滴	每天28～30 mg/kg	10天	同上,尤适于盆腔转移	缓滴
	局部注射	250 mg/次	视需要	阴道转移灶局部注射	不情稀释
甲氨蝶呤(MTX)	脊髓内注射	15 mg/次	每周2次×4次	适用于脑转移	用双蒸水稀释
磺巯嘌呤钠(溶癌呤,AT-1438)	静滴	每天400～600 mg	10天	第二线药	
巯嘌呤(6-巯基嘌呤,6-MP)	口服	每天6 mg/kg	10天	第二线药	
氮芥(HN_2)	动脉内注射	每天5 mg	10天	动脉插管用	稀释后即用
硝卡芥(消癌芥,AT-1258)	腔内注射	40 mg/次	视需要	胸、腹腔注射	

表29-0-5 联合药物治疗

药名	途径	剂量	疗程天数	适用情况	备注
MTX	肌注	每天0.3 mg/kg		中、重危险性	
ACT-D	静滴	每天10～12 μg/kg	5天	病例皆适用	Goldstein(1972)
CTX	静滴	每天3 mg/kg			
MTX	静推	10 mg/d			
KSM	静滴	400 μg/d	5～7天	同上	原上海医科大学妇产科医院(1973)
5-FU	静滴	750～1 000 mg/d	视体重而定		
(或CTX)	(静推)	(600 mg/d)			
MTX	肌注	15 mg/d		同上	Jones (1975)
ACT-D	静滴	0.5 mg/d	5天		
CHL	口服	10 mg/d			
HN_2	静推	5 mg/次	第1、3、5天		
VCR	静推	2 mg/次	第1天	同上	原上海医科大学肿瘤医院(1980)
MTX	静滴	10～20 mg/d	第1～5天		
KSM	静滴	400 μg/d	第1～5天		

至于化学治疗的基本概念、应用化学治疗的一些原则问题及WHO建议的治疗方案等,见妇科恶性肿瘤的化学治疗章。

停止化学治疗及暂愈的指标:HCG的放射免疫测定虽然比较灵敏,但尚不能测出体内少量残存的滋养细胞,化学治疗又不能永远无限制进行,因此,必须有一个停止化学治疗及暂愈的标准。一般意见,如果临床症状消失,病灶的体征完全消失,HCG测定持续正常水平(每周1次,至少连续3次),放射免疫测定以血HCG<20 ng/ml为正常水平,血β-HCG以<3.1 ng/ml为正常水平,羊红细胞凝集抑制试验浓缩法<100 IU/L,雄蟾雄试验尿浓缩300 ml阴性为正常,以后再巩固化学治疗2～3个疗程,然后停止,作为暂愈随访。

北京市协和医院曾总结25年的治疗经验,推广应用5-Fu和放线菌素D治疗恶性滋养

细胞肿瘤，如用药得当，治愈率可达90%以上，即使是晚期、高危患者、若治疗方案恰当、辅加手术的时机及范围掌握适当，其治愈率也可达80%左右。然而对耐药患者的治愈率仅为30%～40%。

对年轻患者行单纯化学治疗，不切除子宫以保留其生育功能。宋鸿钊报道321例，再妊娠者269例占87%，共妊娠441次，所生子女387例，随访中新生儿死亡6例，婴儿死亡2例，其余379例均生长正常，染色体检查94例，均无异常。另外有2例绒癌合并中期妊娠的报道，经化学治疗使疾病控制，所生小孩正常。广东省人民医院洪淡华报道，对118例侵蚀性葡萄胎与50例绒癌以5-Fu联合KSM治疗，其中，34例侵蚀性葡萄胎有生育要求，经化学治疗治愈后24例生育了子女。同样，12例有生育要求的绒癌治愈后有8例生育了子女。对上述所生育的子女的随访，证实小儿生长发育均正常。

但如同"第27章"葡萄胎化学治疗后的生育问题所谈及，化学治疗对胚子成分的改变，有可能形成隐性因子，需进一步追踪随访，甚至随访至第二代。

（2）防止耐药的发生　临床实践中常见到肿瘤患者对化学治疗耐药，多为后天性耐药或称获得性耐药。其发生的主要原因，一是开始用药不规范；二是疗效评定不严谨。为避免这两种情况，应注意：①熟悉所用抗癌药物的特点，达到高效、低毒的目的，减少耐药的发生。如5-Fu需经胸苷激酶和磷酸化酶等催化后方具有抗癌作用，若静脉推注，药物迅速排出体外，血中浓度下降，与催化酶作用时间短，不能保持足够活化产物，则疗效差、毒性反而增大。②用药剂量、给药方案必须"个体化"。不同患者有不同的生理、病理状态，并受遗传因素和环境影响，机体对药物吸收、分布、生物转化及排泄程度和速率亦有差异，药物发挥的效果也不相同，故不管患者病情、体重及体质状况，一律固定一种剂量，显然是不合理的。用量不足不仅影响疗效，而且诱发耐药，而药量过大可发生严重毒性反应，危及患者生命。③根据子宫的循环阻力大小(pulsatility index，PI)可了解患者是否耐药，浙江医科大学石一复等用血管铸形法结合解剖镜及扫描电镜方法观察滋养细胞肿瘤的子宫血管结构，发现血管层次消失、走向异常，小血管数目增多，分支多而杂乱，动-静脉吻合存在。并发现1例耐药的滋养细胞肿瘤患者，子宫壁病灶处存在较多的动静脉吻合，这使全身给药或动脉给药时含有较高浓度化学治疗药物的动脉血不能进入病灶局部而直接进入静脉系统，成为无效循环，因而病灶部位化学治疗药物浓度低，故不能有效地发挥抗肿瘤作用。不能排除动-静脉吻合是患者产生耐药的原因之一。英国Long研究结果显示，耐药者PI为0.03，无耐药者为1.43，正常非妊娠妇女则为3.25。英国Newlands结果表明，耐药与B超测得子宫大小及HCG水平有关。当HCG$<10^4$ IU/L和子宫容积$<$120 ml时，14%患者发生耐药；而HCG$>10^4$ IU/L，子宫容积$>$120 ml时，50%发生耐药。

2. 手术治疗　手术治疗在滋养细胞肿瘤治疗中的地位，尚有不同意见。有人认为目前化学疗法已能基本解决治疗问题，不需再采取手术。这在侵蚀性葡萄胎的治疗上可以这样说，但是在绒癌，虽然有多种药物的联合化学治疗，至今尚有一定的死亡率，所以手术切除病灶，减少转移，使术后的化学治疗更能见效。此外在病灶大出血威胁病人生命时，或肿瘤耐药时，更应考虑手术治疗。

关于手术的范围：如果病灶局限于子宫，年轻妇女可做全子宫切除，保留正常的附件。接近绝经年龄，可考虑全子宫及双附件切除。北京市协和医院观察到在子宫旁静脉丛及卵巢静脉丛中有明显的瘤栓存在。瘤栓在这些一端已断血运的静脉管中可继续增殖生长，以

后扩散到其他脏器，故主张高位结扎卵巢动静脉，并用次广泛子宫切除来减少子宫旁静脉丛中的瘤栓残留，这是值得考虑的一点。在进行腹部手术时，要仔细探查腹腔内脏器，如有转移病灶能切除者应尽量切除之，但对于固定于骨盆壁的团块状病灶，不能勉强手术，有时可造成出血不止，给病人带来危险。

北京妇产医院路红等总结了滋养细胞肿瘤 231 例，其中手术加化学治疗 66 例，全子宫加单侧附件切除 31 例，全子宫加双侧附件切除 16 例，单子宫切除 12 例，次全子宫切除 2 例，附件切除 3 例，阴道转移灶切除 1 例，宫颈残端加右宫旁轻度转移结节切除 1 例。随访 1～8 年，失访 5 例，复发死亡 1 例，余 60 例均无瘤生存(绒癌 8 例，侵蚀性葡萄胎 49 例，胎盘部位滋养细胞肿瘤 3 例)。手术适应证为：①宫腔内大出血、子宫穿孔等，为保证生命安全，急诊手术并为化学治疗创造条件。②耐药病例，经化学治疗多个疗程，血 HCG 反复异常，确诊病灶局限于子宫者应考虑手术切除子宫。对有生育要求者，子宫上有孤立病灶，可行子宫部分切除。③当子宫不规则增大，病灶扩大超过孕 8 周以上者，可考虑化学治疗加手术综合治疗，以减少化学治疗用药，缩短疗程，提高疗效。为防止医源性瘤栓扩散，手术时采取双侧卵巢静脉各推注 MTX 20 mg 的措施。

3. 血管介入技术的应用　自 1952 年 Cromler 首先报道动脉插管化学治疗提高子宫颈癌和阴道癌的疗效后，该方法治疗肝癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤，均取得一定疗效。近 10 余年来，应用于妇科肿瘤也逐渐增多。血管介入技术创伤小、操作简便、介入部位准确，使一些不能耐受手术的患者得到了治疗机会。

(1) 盆腔动脉造影　根据动脉插管到达的动脉不同，分为亚选择性(插管位于腹主动脉)、选择性(插至腹主动脉的一级分支)、超选择性(插至腹主动脉的二级或更小分支)等 3 种，可根据不同目的选择插管方式。通过盆腔动脉造影，观察血管的位置、形态、数目等，对病变进行定位及鉴别良、恶性，对肿瘤破裂致腹腔内出血及动、静脉瘘诊断有其独到之处。

(2) 动脉栓塞及灌注　栓塞剂选择多采用可吸收的明胶海绵，其价廉，无抗原性，不引起炎症反应，使用安全。溶解、吸收后，动脉可再通。抗癌药物的选择，一次性动脉灌注多采用甲氨蝶呤、顺铂或博莱霉素，持续动脉滴注多采用甲氨蝶呤或 5-Fu。主要用于：①控制肿瘤破裂导致的腹腔内出血；②阻断肿瘤血运从而使肿瘤坏死；③向肿瘤供血的营养动脉灌注混有抗癌药物的栓塞剂，可以保持局部化学治疗药物的高浓度。北京市协和医院应用持续动脉灌注联合全身静脉用药治疗 71 例绒癌耐药患者，近期疗效达 90%。

血管介入治疗并不能完全替代手术，其应用有适应证与禁忌证。Hessel 总结 118 591 例血管造影并发症，发生率为 1.7%；常见的不良反应有发热、疼痛、血肿。常见的并发症有以下两种：①附壁血栓形成。小的血栓常无症状并可自行消失，大的血栓可引起相应动脉发生栓塞症状。注意观察下肢疼痛、肢体变冷、肤色苍白、腘动脉及足背动脉搏动减弱或消失，则应及时明确栓塞部位及范围，及时治疗。血栓形成未超过 7 天者采用尿激酶等保守治疗，超过 7 天或溶栓治疗失败者，应及时行取栓术。②神经系统并发症。与栓塞范围过广，使该区域神经的营养、供血障碍有关，与具有神经毒性的化学治疗药物也有关系，故此类药物应用需慎重。

4. 放射治疗　在化学治疗以前的年代，放射也是治疗绒癌的主要手段之一。近年来，化学治疗取得了比放射治疗更好的效果，放射治疗就很少应用。另一方面，有人认为放射治疗需在达到一定剂量时才有疗效，因此在放射的过程中，易促使癌细胞扩散形成转移。再

有，放射治疗后可引起照射野的组织纤维化，如一疗程未将全部癌细胞杀灭，残余的癌细胞在纤维组织内成为将来复发的基础。因此，临床上很少应用。目前，有的肺部病灶经反复化学治疗而不能消除时，考虑定位局部照射。还有在脑转移时，国内外有少数单位使用全脑照射，据述有50%的治愈率。

5. 中草药治疗　滋养细胞肿瘤应用中草药治疗，全国各地都曾经进行过探索，也取得了一些疗效。

1973年原上海医科大学妇产科医院应用喜树碱治疗，也取得了一定的效果。

1978年梅县人民医院用穿心莲治疗绒癌29例，侵蚀性葡萄胎33例，单用穿心莲治愈绒癌8例，并用化学治疗治愈6例，总的绒癌治愈率为51.8%，侵蚀性葡萄胎的治愈率为100%。

1977年江西妇女保健院应用西豆根碱甲并用手术治疗侵蚀性葡萄胎104例，治愈率为78.7%，绒癌10例健存4例。

1979年上海第二医科大学瑞金医院应用天花粉加抗癌药治疗绒癌60例及侵蚀性葡萄胎98例，绒癌的治愈率为65%，侵蚀性葡萄胎的治愈率为95.9%。

总之，用中草药治疗的单位还很多，都取得了一定的疗效，但缺乏对照比较，因此很难定论。不过据了解，有些医院目前已经不用。

【滋养细胞肿瘤转移瘤的治疗】

多数绒癌和侵蚀性葡萄胎患者入院时已有不同部位的转移，除全身用药外，应对不同转移瘤采取针对性治疗。较常见的转移瘤为外阴阴道转移瘤、肺转移瘤、脑转移瘤。

1. 外阴阴道转移　北京市协和医院的资料分析(1949～1975)，429例绒癌中有阴道转移瘤119例(27.7%)，伴外阴转移者5例(1.2%)；441例侵蚀性葡萄胎中有阴道转移瘤70例(15.9%)，外阴转移者2例(0.5%)。

如阴道转移瘤尚未破溃，可单纯依靠5-Fu静脉滴注方法，多数能自行消失，效果不好时可加用5-Fu转移瘤内注射。用量按转移瘤大小决定，常用量为5～10 ml(未稀释5-Fu)隔2～3天注射一次，至转移瘤明显缩小为止。

如肿瘤已破溃出血，可用纱布条压迫止血，24小时后更换，同时静脉滴注5 Fu。个别情况，全身用药或局部注射仍不能止血，转移瘤位于阴道下端，可考虑手术切除和缝合。术前若先行双侧髂内动脉结扎或腹主动脉压迫，暂时阻断其血流，可使术中出血明显减少。

2. 肺转移　最为常见。北京市协和医院资料，429例绒癌中，肺转移365例(85.1%)，441例侵蚀性葡萄胎中，肺转移286例(64.9%)。

常用药物为5-Fu和放线菌素D(KSM)，绝大多数病例肺转移灶能吸收，少数疗效不好而病灶局限于肺的一叶者，可行肺叶切除。如肺转移破裂出血致血胸，可在静脉化学治疗同时，加用胸腔内注射5-Fu。先抽出部分血液，然后注5-Fu 1 g。如发生大咳血，可静脉滴注脑垂体后叶素，并立即开始化学治疗。必要时可考虑肺叶切除。

3. 脑转移　北京市协和医院资料，429例绒瘤中有88例脑转移，441例侵蚀性葡萄胎中，有10例脑转移，发生率分别为20.5%及2.3%。恶性滋养细胞肿瘤合并脑转移死亡率高达30%～50%，是病人死亡的一大原因。一般在瘤栓期和脑瘤期早期，经过积极治疗，仍有获救机会，如至脑疝期，则挽救希望很小。

(1) 全身用药　由于脑转移都继发于肺转移，也常合并肝及其他脏器转移，故应同时全

身静脉化学治疗。

(2) 局部给药

1) 鞘内给药:甲氨蝶呤(MTX)总量50 mg,一般15、15、10、10 mg分4次注射。穿刺前应给予甘露醇等脱水剂以降低颅内压。穿刺宜用细针,避免针眼过大或多次穿孔导致脑脊液外渗,脑疝形成。且应避免抽取过多脑脊液常规检查,以免引起脑疝。

2) 颈内动脉插管给药:由于动脉插管给药操作比较复杂,护理工作量大,故目前以鞘内给药应用较多。

3) 全脑照射:国外提倡全脑照射,国内有少量报道。河南省肿瘤医院赵洁等1994年报道4例脑转移行^{60}Co全脑照射,方法是沿颅底线向上两侧对穿常规照射,脑中线平面总剂量为3 200~4 000 cGy,共18~20次,4~5周完成,3例脑转移瘤完全消失,分别随访1年、1年及2年8个月健在。1例明显缩小,4个月后死于肺转移。

4) 手术治疗:日本学者常雄认为绒癌脑转移手术治疗预后尚可。若颅内血肿形成,开颅探查止血,去除血块也是一种治疗方法。河南省肿瘤医院报道1例绒癌脑转移,因误诊在院外行脑转移瘤摘除术,术后静脉化学治疗,随访1年健存。

5) 对症治疗:①降低颅内压,减轻症状,防止脑疝发生。可用20%甘露醇250 ml每6~8小时1次,必要时可4小时1次,维持2~3个月;②镇静止痛剂以控制抽搐和剧烈头痛等症状,如肌肉注射副醛或地西泮(安定)等;③控制液体摄入量,以免液体过多,增加颅内压;④防止并发炎症和咬伤舌头、跌伤等。

【绒毛膜癌治疗后的随访】

病人停止治疗后,仍有复发可能,故必须严密随访。这项工作非常重要,应有专人负责,并建立一套随访制度,配有随访卡、索引卡等。病人出院以前,应先填好随访卡,其中有患者本人的家庭地址、工作单位地址,配偶姓名及工作单位地址,最好还应有近亲的地址,这样才能以后不致失访。此外做好宣教工作,让病人了解随访的重要性,以便能自行定期来门诊进行检查。对于外地不能定期来院检查者,应建立信访制度,并将病情告知,以便在当地医疗机构随访。

根据以往的经验,复发多在停止治疗后1年内,故希望病人在1年内,每月来医院检查一次,了解症状、体征及HCG水平等,未切除卵巢者或未做手术者应测量基础体温,观察有无排卵。有可疑者根据不同情况进一步检查,以确定有否复发,如有复发则应及时进行再次化学治疗。1年以后,如情况良好,可每3个月随访一次,3年后每年随访一次。

【宫内妊娠合并绒毛膜癌】

宫内妊娠合并绒癌有两种含义:一是指正常妊娠时胎盘某一部分的绒毛恶变为绒癌,也即原发于正常胎盘的绒癌,一般称之为宫内妊娠始发绒癌;二是指双胎中的一个胎盘正常,而另一胎盘为绒瘤,后者称为妊娠合并绒癌。两者的涵义稍有不同,但症状、体征与处理基本相同。

1. 临床表现 宫内妊娠并有绒癌非常罕见,早期多无症状,临床上多数患者是由于出现转移灶的症状就医时才被发现的,其中最多见的是阴道转移及肺转移,少数有脑转移。阴道转移则有不规则流血,有时甚至大量流血而致产妇休克。肺转移则有咳嗽、咯血、胸痛等。脑转移则有头痛、抽搐、偏瘫等。临床多因孕妇出现这些症状,在进一步检查时才被发现的。

2. 治疗

(1) 如发现于中、早期妊娠,则可考虑先用一个疗程的化学治疗后再终止妊娠。终止妊娠的方法,如已有子女者,则可考虑连同妊娠子宫一并切除。若希望保留生育功能者,则可做人工流产或剖腹取胎,以后再进行积极的化学治疗。

(2) 在晚期妊娠时发现者,如已有子女,亦可劝其切除子宫后再进行化学治疗。若胎儿已接近可以成活,而患者又不愿终止妊娠,则需进行化学治疗,不能因怕对妊娠有碍而耽误时间,以致造成不可挽救的损失。

3. 化学治疗对胎儿的影响　妊娠期间应用化学治疗,药物可通过胎盘进入胎体,对胎儿的影响主要是两个方面:一是致畸问题;二是对胎儿脏器的功能影响问题。一般认为在妊娠的前 3 个月内,是胎儿器官形成之时,是发育的关键时刻,此时期内应用抗癌药物,可致胎儿畸形,甚至死胎。在此时期并有绒癌,一般不会考虑胎儿问题,而是采取终止妊娠。至于在中晚期妊娠时应用抗癌药,根据多数学者的意见,致畸的可能性不大,因为胎儿器官已经形成;对于胎儿内脏的功能影响,也较母亲为轻,且都是可逆的。远期的影响未见有过报道。

4. 预后　Van der Werf 收集 1970 年以前文献报道的 18 例,死亡 13 例,不过都发生于化学治疗普及以前的年代,故不说明问题。18 例中仅 2 例用过化学治疗,其中 1 例有肺、卵巢、大网膜及肠道的转移,积极的化学治疗仍挽救了孕妇的生命,故现在认为即使妊娠时,也应积极进行化学治疗。

至于胎儿的预后,18 例中有 10 例新生儿存活,其中 3 例于产后 7 周至 7 个月内发生绒癌而死亡。胎儿发生绒癌是可以理解的,因为肿瘤在遗传学上及抗原性方面与胎儿组织是一致的,故肿瘤可发生双向性转移,恶性滋养细胞既可穿透蜕膜向子宫肌层浸润,再向远处播散。也可直接通过血行转移至胎儿。故绒癌患者即使不终止妊娠,其分娩的新生儿仍有可能因绒癌而死亡。

(张绍芬　朱人烈　曹斌融)

参考文献

1. 宋鸿钊,董淑瑛,杨秀玉. 近代滋养细胞肿瘤的研究进展. 中华妇产科杂志,1993,28:476
2. 乐杰主编. 妇产科学. 第 4 版. 北京:人民卫生出版社,1996. 314~303
3. Carter J, Fowler J, Carison J, et al. Transvaginal color flow doppler sonography in the assessment of gestational trophoblastic disease. J U ltrasound, 1993,12:595
4. Fuller EG, Highison GJ, Tibbitts FD, et al. Migration of intravascular tropboblast cells in uterine arteries of the golden hamster: A scanning electronic microscopic study. J Morphol, 1994,220:307
5. Robertson WB. Uteroplacental vasculature. J Clin Pathol, 1976,29:9
6. Johnson SW, Ozols RF, Hamilton TC. Mechanisms of drug resistance in ovarian cancer. Cancer, 1993, 71:644
7. Behrens BC, Hamilton TC, Masuda H, et al. Cbaracterization of a cisdiamminedichloroplatinum(Ⅱ)-resistant human ovarian cancer cell line and its use in evaluation of platinum analogues. Cancer Res, 1987,47:414

第30章 胎盘部位滋养细胞肿瘤

1895年,Marchard发现一些不能归入常见类型滋养细胞肿瘤的病变,称之为不典型绒毛膜上皮癌(atypical chorioepithelioma)。以后,由于对这一病变认识不清,被冠以各种名称,如非特异性子宫肉瘤(nonspecific uterine sarcoma)、绒毛膜上皮增生症(chorioepitheliosis)、合体细胞瘤(syncytioma)及不典型绒毛膜癌(atypical choriocarcinoma)等。1976年,Kurman等报道该类病变12例,因其均呈良性临床进程,又命名为子宫滋养细胞假瘤(trophoblastic pseudotumor of the uterus)。直至1981年,Twiggs等报道第1例恶性病例,才于同年由Scully等命名胎盘部位滋养细胞肿瘤(placental site trophoblastic tumor,PSTT)。

胎盘部位滋养细胞肿瘤是一种罕见的以中间型滋养细胞为主的赘生物,一般为良性,但也有高度恶性者。

【中间型滋养细胞的性质及特征】

妊娠滋养细胞包括细胞滋养细胞(cytotrophoblast,CT)和合体滋养细胞(syncytio trophoblast,ST)。前者为一种体积较小、单核、核浆比例大的未分化干细胞,增殖为其主要功能;而后者为一种分化成熟的终末细胞,无细胞膜界限,核深染,能合成、分泌各种激素和蛋白质。此后,通过光镜、电镜及免疫组化等技术又发现在这两种滋养细胞之间存在一种中间型。1984年,Kurman等提出,PSTT起源于中间型滋养细胞(intermediate trophohlast,IT)。在孕卵着床后不久,CT首先分化成IT,侵入周围子宫蜕膜,形成滋养细胞壳(trophoblastic shell),在滋养细胞壳边缘,IT再进一步分化为ST。在绒毛形成后,CT有两种分化形式,覆盖于绒毛表面的CT直接分化成ST,形成绒毛激养层;而在另一类起固定作用的所谓"锚状绒毛"(anchoring villi)中的CT先分化为IT,形成滋养层柱,而部分IT可离开柱,侵入于宫蜕膜间质,成为绒毛外IT。这部分IT大多中止于此阶段,不再分化,仅有小部分再继续分化为ST。在光镜下,IT体积比CT大,多呈圆形、角形或梭形,胞质丰富,嗜伊红或呈异染性,偶尔可见到不规则空泡。核大深染,形态不规则,多数为单核,但有时为双核或多核,核分裂缺乏或罕见。IT有许多免疫组化染色特征,目前报道较多的、用于IT染色的抗原有:人胎盘催乳素(HPL)、绒毛膜促性腺激素-β亚单位(β-HCG)、细胞角蛋白(cytokeratin,ker)、上皮膜抗原(epithelial membrane antigen,EMA)、胎盘碱性磷酸酶(PAIP)、波形蛋白(vimentin,vim)及α-HCG等。对IT呈阳性反应者有HPL、ker、EMA和HCG;呈弱阳性反应者有β-HCG和PAIP,而关于vim的报道,结果不一,有阳性也有阴性反应。借助这些抗原染色,可用于IT的鉴别诊断。

【病理特点】

大体可见实质性结节,呈息肉状,或突起于于宫浆膜层或突向宫腔。结节大小不一,多

数直径为 2～8 cm。有时子宫可弥漫性增大。肿瘤切面呈黄褐色或黄色，有时可见局灶性出血或坏死。

组织学检查 PSTT 由单一 IT 组成，IT 形态与正常妊娠时基本相同，但核分裂相对较多，一般为 1～5 个/10 个高倍视野，平均 2 个，偶尔超过 5 个，异常核分裂缺乏。肿瘤细胞呈单一或小片状侵入子宫平滑肌纤维之间，仅有灶性坏死或出血。肿瘤细胞可侵蚀血管并侵入管腔，但血管壁通常完全或部分被纤维蛋白替代而保持完整。肿瘤细胞侵入子宫肌层的深度可从浅肌层至全层，少数可穿破浆膜层。

【临床表现】

胎盘部位滋养细胞肿瘤一般发生于育龄妇女，可继发于流产、足月产或葡萄胎后，但后者相对少见。

多数患者表现为闭经、不规则阴道流血，妇科检查子宫呈均匀性或不规则增大。临床特点除一般滋养细胞肿瘤的表现外，患者血清 β-HCG 值测定多数在正常范围，仅 1/3 患者血 β-HCG 值升高，部分患者可合并肾病综合征。PSTT 一般不发生转移，但有少数 PSTT 可发生子宫外转移，受累部位包括肺、脑、肝、肾、阴道、胃、脾及盆腔和腹主动脉旁淋巴结。

【诊断】

其诊断主要根据患者病史、临床表现及辅助检查，与侵蚀性葡萄胎及绒癌不同，胎盘部位滋养细胞肿瘤患者血清 β-HCG 测定多数在正常范围或轻度升高。用于胎盘部位滋养细胞肿瘤的影像学诊断有超声、彩色多普勒及磁共振。超声检查是应用最广泛的一种，在图像上表现为子宫肌层内有多个囊性结构或类似子宫肌瘤的回声。彩色多普勒显示子宫和病灶血流丰富，舒张期成分占优势的低阻抗血流图像。磁共振可显示病灶部位呈匐行的血管扩张和血流增加。

确诊需要组织学检查，虽然刮宫标本可以提供组织学诊断，但要全面、准确判断肿瘤侵蚀子宫肌层的深度和范围，必须依靠手术切除的子宫标本。

【治疗】

本病对化学治疗不如绒癌敏感，目前仅作为手术后辅助治疗，故病变局限于子宫者，以切除子宫为宜。对疑有盆腔淋巴结转移者可以做双侧盆腔淋巴结清扫术。卵巢转移并不常见，卵巢切除也不能阻止术后子宫外转移和改善预后，故对年轻妇女若手术时无卵巢转移者可保留卵巢。

对年轻、无子宫外转移、希望保存生育功能者，可在用锐性刮匙反复刮宫、清除宫腔内全部病灶后，给予化学治疗。但要密切随访，若 β-HCG 下降不理想或出现子宫肌层病灶时，应立即切除子宫。

有子宫外转移时，手术后应给予化学治疗。有人报道应用 EMA-CO 方案，疗效较好。Newlands 报道单用该方案或联合其他方案治疗无转移的胎盘部位滋养细胞肿瘤 10 例，9 例生存；治疗转移性患者 5 例，3 例生存。英国 Charing Cross 医院报道用 EP/EMA 方案(VP-16、DDP/VP-16、KSM、MTX 治疗对 EMA/CO 方案耐药患者)，认为疗效好。

治疗期间和以后的随访同其他滋养细胞肿瘤。常用方法是血清 β-HCG 和超声检查。由于本病患者血清 β-HCG 可以不升高，故影像学诊断更为重要。

【预后】

大多数 PSTT 呈良性临床经过，仅 10%～15%预后不良。目前认为与下列高危因素有

关：①前次妊娠为女胎；②核分裂>5个/10个高倍视野，但核分裂不高并非一定预后良好；③出现大片坏死与出血；④出现大量透明细胞；⑤血清β-HCG阴性或低度升高，但相反意见认为，β-HCG染色阳性更具有进展性；⑥合并足月妊娠；⑦发生子宫外转移。浙江医科大学谢幸、石一复等对胎盘部位滋养细胞肿瘤的细胞增殖力进行研究，收集10例PSTT患者病变组织存档蜡块，重新切片行组织学诊断，并做核分裂计数、细胞核仁组成区嗜银蛋白(AgNOR)染色及流式细胞计数DNA分析，以同期收治的葡萄胎与绒癌各5例为对照组。结果发现PSTT的核分裂数为每10个高倍视野0～3(平均1.3)个；而葡萄胎和绒癌分别为0～2(平均0.8)个和1～4(平均2.2)个。PSTT的AgNOR颗粒数为每个细胞2.70±0.55，而葡萄胎和绒癌分别为1.96±0.38和4.50±0.73(表30-0-1)。PSTT的DNA指数为1.10、S期比例为16.7%，增殖指数为26.6%(表30-0-2)。10例PSTT中随访8例，7例存活，1例术后3年死于原发性肺癌，其认为PSTT有较低的细胞增殖力，其良性临床过程和非恶性病理特征可能与PSTT二倍体DNA及低细胞增殖力有关。

表30-0-1 PSTT与绒癌、葡萄胎核分裂计数和AgNOR计数的结果

类别	例数	核分裂数/10HPF		异形核分裂(例数)	AgNOR数/细胞($\bar{x}\pm s$)
		平均	范围		
PSTT	10	1.3	0～3	0	2.70±0.55
绒　癌	5	2.2	1～4	2	4.50±0.73
葡萄胎	5	0.8	0～2	0	1.96±0.38

表30-0-2 PSTT与绒癌、葡萄胎流式细胞计数DNA分析结果

类别	例数	各期细胞百分比(%)			DI	PI
		G_0/G_1	S	G_2/M		
PSTT	5	66.3	16.7	17.0	1.10	26.6
绒　癌	4	63.0	28.8	8.2	1.50	37.1
葡萄胎	4	47.0	34.0	21.5	1.15	53.2

(张绍芬　朱人烈　曹斌融)

参考文献

1. 石一复，高永良，杨梅丽等．胎盘部位滋养细胞肿瘤4例报道．中华肿瘤杂志，1985，7：480
2. 邵温群，石一复．子宫胎盘部位滋养细胞肿瘤．实用妇科与产科杂志，1986，2：39
3. Kurman RJ, Scully RE, Norris HJ. Trophoblastic pseudotumor of the uterus: An exaggerated form of "syncytial endometritis" simulating a malignant tumor. Cancer, 1976, 38: 1214
4. Twiggs LB, Okagaki T, Phillips GL, et al. Trophoblastic Pseudotumor-Evidence of malignant disease potential. Gynecol Oncol, 1981, 12: 238
5. Scully RE, Young RH. Trophoblastic pseudotumor: A reappraisal. Am J Surg Pathol, 1981, 5: 75
6. Kurman RJ, Young RH, Main CA, et al. Immunohistochemical localization of placental lactogen and chorionic gonadotropin in the normal placental and trophoblastic tumors with emphasis on intermediate

trophoblast and the placental-site trophoblastic tumor. Int J Gynecol Pathol, 1984, 3: 101
7. Kurman RJ. Morphology, biology and pathology of intermediate trophoblast. Hum Pathol, 1991, 22: 847
8. Fukunaga M, Ushigome S. Malignant trophoblastic tumors. Hum Pathol, 1993, 24: 1098
9. Hoffman JS, Silverman AD, Gelber J, et al. Placental site trophoblastic tumor: A report of radiologic, surgical and pathologic methods of evaluating the extent of disease. Gynecol, 1993, 50: 110
10. Lathrop JC, Lauchlansl L, Nayak R, et al. Clinical characteristics of placental site trophoblastic tumor (PSTT). Gynecol Oncol, 1988, 31: 32
11. Dessau R, Rustin GJS, Dent J, et al. Surgery and chemotherapy in the management of placental site tumor. Gynecol Oncol, 1990, 39: 56
12. Fisher RA, Paradinas FJ, Newlands ES, et al. Genetic evidence that placental site trophoblastic tumors can originate from a hydatidiform mole or a normal conceptus. Br J Cancer, 1992, 65: 355
13. Hopkins MP, Drescher CW, Mcouillan A, et al. Malignant placental site trophoblastic tumor associated with placental abruption, fetal distress and elevated CA-125. Gynecol Oncol, 1992, 17: 267
14. Finkler NJ. Placental site trophoblastic tumor: diagnosis, clinical behavior and treatment. J Repord Med, 1991, 36: 27
15. Newlands ES. Clinical management of placental site trophoblastic tumor (PSTT): Charing cross experience, 1975～1994. Hong Kong: Ⅶ World Congress on GTD, 1994

第31章　非妊娠性绒毛膜癌

非妊娠性绒毛膜癌是指性腺或生殖道以外的原发性绒癌，男女都可发生。在女性主要发生于卵巢，它是一种生殖细胞肿瘤，是由自体的原始生殖细胞恶变而来，本质上与妊娠性绒毛膜癌有所不同，后者系胎儿的滋养细胞种植于母体发展而成，属半异体组织。

【发生率】

非妊娠性绒癌在男性多发生于睾丸，在女性多发生于卵巢。女性非妊娠性绒癌发生率极低，原上海医科大学妇产科医院自1953～1980年间的800余例滋养细胞肿瘤中，仅有3例发生于卵巢的非妊娠性绒癌。国内外文献中的报道都是个案性的，真正的发生率很难估计。

【病理检查】

非妊娠性绒癌常与其他生殖细胞来源的肿瘤同时存在，如恶性畸胎瘤、内胚窦瘤、透明细胞癌等。其大体特点，可以为实质性的卵巢肿瘤，与周围组织粘连，也可呈一宫外孕样的紫色包块。其显微镜下的特点与妊娠性绒癌相同，瘤组织由两类恶性滋养细胞即细胞滋养细胞与合体滋养细胞组成。癌组织往往有广泛的血管浸润及血行转移。

【组织发生】

非妊娠性绒癌的发生，大多认为来自原始的生殖细胞，因某种尚未知道的原因使其向不同的方向分化，如向胚外方向滋养细胞分化，则成为非妊娠性绒癌。而这些从原始生殖细胞来的肿瘤（图31-0-1），可以是单一的组织成分，亦可能是多种成分的混合。

Witschi认为，当原始生殖细胞以阿米巴式的运动迁移到性腺内后，即形成生殖球，其中一部分以后形成原始卵泡，一部分则退化消失。若既不形成原始卵泡，又不退化消失，则可交叉受精而形成肿瘤，这就是孤雌生殖的理论（parthenogenetic fertilization）。卵巢的非妊娠性绒癌，即是这种异常分化的结果。

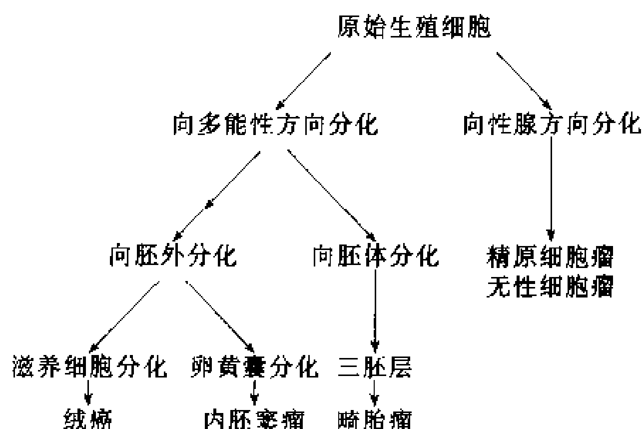


图31-0-1　原始生殖细胞分化示意图

【临床表现】

妊娠性绒癌多发生于生育年龄，而非妊娠性绒癌则可发生于任何年龄。Neigus(1955)报道卵巢的非妊娠性绒癌的年龄范围为6～27岁，大多数在6～14岁。原上海医科大学妇产科医院的3例，其中2例系未婚的年轻妇女。

不论是妊娠性或非妊娠性绒癌，其所分泌的激素对机体的影响完全相同，主要是绒毛膜促性腺激素的影响，可以表现为闭经、不规则阴道流血、子宫内膜蜕膜样变、卵巢黄素囊肿形成等。但非妊娠绒癌因幼女发生者较多，故可以有性早熟的表现，如乳房增大、提早出现阴毛、阴道流血等早熟症状，此与妊娠性绒癌不同。

在女性，非妊娠性绒癌多发生于卵巢，故除上述症状外，常有卵巢肿瘤的症状与体征，如腹痛、腹块、腹水等，甚至有急性扭转急腹症的症状。

此外，若肿瘤发生于性腺以外的其他部位，则有相应脏器的症状。举例来说，发生于纵隔的绒癌，有典型的三联症状，即咳嗽、胸痛及乳房增大，还有其他早期转移的症状。

【诊断】

非妊娠性绒癌的诊断比较困难，多数在晚期才被发现。其原因可能罕见，故临床工作者往往考虑其他肿瘤的多。文献报道的病例，也多在手术后才确诊。但是在青春期女孩，患有肿瘤时常有雌激素过多的现象，应考虑到非妊娠性绒癌、颗粒细胞瘤或内胚窦瘤的可能，应及时测定 HCG 及甲胎蛋白，若妊娠试验阳性，则诊断基本可以肯定，因其他组织可能产生的 HCG 量极少，不足以影响诊断。

【治疗】

非妊娠性绒癌的治疗一般先行手术切除，然后进行强烈的化学治疗。可惜的是多数病例在手术时已有广泛的转移，故预后极差。其对化学治疗的反应，不能与妊娠性绒癌相提并论。妊娠性绒癌相对抗原性强，在药物消灭大量癌细胞后，机体的免疫反应可以消灭残存的肿瘤细胞。而非妊娠性绒癌是自体组织，抗原性弱，不出现免疫反应，故易复发。

此外，本病常合并其他恶性肿瘤，而且往往是恶性程度较高的肿瘤，即使绒癌病灶有所控制，而病例往往死于其他恶性肿瘤。

过去文献报道本病对化学治疗不敏感，近年来由于药理学、细胞生物学及化学治疗方法学方面的进展，情况已有改变。如 Gerbie 用 MTX、KSM、CTX 3 种药物的联合化学治疗，使8例卵巢原发性绒癌中的4例治愈，他所收集文献报道的14例，仅死亡5例，9例有不同程度的缓解。所以对非妊娠性绒癌的警惕及争取多种药物的联合化学治疗，是提高生存率的关键。

（张绍芬　朱人烈　曹斌融）

参考文献

1. 连利娟主编. 林巧稚妇科肿瘤学. 第2版. 北京：人民卫生出版社，1994
2. Greshenson DM. Malignant germ-cell tumors of the ovary. Clin Obstet Gynecol, 1985, 28: 824
3. Takeda A. Polyembryoma of the ovary producing alpha fetoprotein and HCG immunoperoxidase and electron microscopic study. Cancer, 1982, 49: 1878
4. Micha JP. Malignant ovarian germ cell tumors: a review of 36 cases. Am J Obstet Gynecol, 1985, 152: 812

第 七 篇

其他妇科生殖道肿瘤

第32章 阔韧带内肿瘤

阔韧带前后两叶包围着输卵管、圆韧带、中肾结构及副中肾结构的残迹组织，在疏松的结缔组织及脂肪组织中间，还有大小血管、淋巴管、淋巴结及神经。严格地说，所有这些腹膜后的器官或组织发生的肿瘤，都属于阔韧带内肿瘤的范畴。输卵管所发生的各种良性肿瘤，已在第24章内论述。本章仅叙述圆韧带肿瘤及中肾、副中肾残迹来源的肿瘤。

第1节 圆韧带肿瘤

【圆韧带的良性肿瘤】

1. 圆韧带纤维肌瘤　Wells在1865年首先描述了圆韧带的肌瘤，1962年Breen等收集文献，共有257例报道。圆韧带肌瘤必须与不是发生在圆韧带本身，而是邻近器官的肿瘤累及圆韧带者区分，后者不属于圆韧带肿瘤范围。

圆韧带起于子宫的双角，向前下方伸展达两侧骨盆壁，再穿过腹股沟而终于大阴唇前端。故其所产生的肌瘤，通常被分为腹腔内与腹腔外（腹股沟部或阴唇部）两种类型。前者与有蒂的子宫浆膜下肌瘤或卵巢的实质性肿瘤很难区分，故术前确诊不易。腹腔外的圆韧带肌瘤常很早就被病人自己发现，诊断常被误为脂肪瘤或肿大的淋巴结。

左、右圆韧带发生肌瘤的机会相等，多为单个性，极少双侧或在同侧的圆韧带的途径上有多个肌瘤者。此类肌瘤直径一般不超过10 cm，但文献上亦有报道过位于大阴唇的圆韧带肌瘤重达14 kg，该肌瘤下缘可达膝部水平，这种个别情况，极为罕见。

显微镜检与子宫的纤维肌瘤相同，肌束与纤维束交叉排列成旋涡状。亦可发生各种变性，如玻璃样变性、红色变性、囊性变等，也可恶性变而成肉瘤。

圆韧带肌瘤的处理原则：①肌瘤小，且无明显症状则可不手术观察之；②肌瘤大或有症状则可手术切除；③在腹股沟以上部位的肌瘤，如与子宫浆膜下肌瘤、卵巢肿瘤不能鉴别时，则亦以手术切除为宜；④若肌瘤质较软或增大迅速，则有恶变可能，也以手术切除为妥。

2. 腺肌瘤或内膜异位瘤　此实质上是圆韧带局部的子宫内膜异位性肿块，比较少见。可发生在腹腔内的圆韧带部位，也可发生在腹股沟的圆韧带部。内膜组织的来源不明，可能是由圆韧带表面的间皮细胞化生而来，或者如Sampson所说的是由于宫内膜通过血管、淋巴管转移面来。

圆韧带腺肌瘤与子宫的腺肌病略有不同，子宫腺肌病系子宫内膜从其基底部直接侵人子宫肌层，而且不一定成为瘤状结构，而圆韧带腺肌瘤的来源则不同，并且总是形成块物，故称为腺肌瘤。

病理检查与盆腔的内膜异位病变并无不同，有子宫内膜的腺体及间质，有时纤维化反应可能会破坏典型的组织形态，剩下的仅仅是含陈旧淤血或黄色干酪样物质的小腔，上皮细胞下充满色素的巨噬细胞。

临床的特点是在圆韧带途径中有结节或肿块，伴有周期性的疼痛，月经期时此种块物可略增大，经期过后恢复原状，此也是术前诊断方面的依据，处理原则以手术切除为主。

3. 圆韧带囊肿 多数发生在腹股沟部或在大阴唇内。实质上圆韧带本身不能发生囊肿，而是由包围在圆韧带的腹膜细胞局限性增生扩张所形成，其腔内壁的扁平细胞为间皮细胞。当发生在腹股沟部时，有时与腹股沟疝不易区别。如果囊腔内出现乳头状增生，则需仔细检查盆腔内生殖器有否原发性病变存在。

【圆韧带的恶性肿瘤】

1. 肉瘤 圆韧带的肉瘤，比较少见，大多发生于原来存在的纤维肌瘤恶性变而形成，其组织形态与一般的平滑肌肉瘤相同。但在不典型病例，诊断需慎重，如富细胞肌瘤、良性肌瘤退行性变的共浆性巨细胞、结节性圆韧带筋膜炎等病变，常常与低度恶性的肉瘤不易鉴别。

其临床表现与肌瘤相似，术前准确诊断者少，多数误认为肌瘤。预后视细胞的活跃程度、分裂象的频度、有否转移而定。处理则以手术切除后，再加用放射或化学治疗。

2. 腺癌 原发于圆韧带的上皮癌是极为罕见的，一般都起源于圆韧带附近的中肾或副中肾结构的残迹、内膜异位灶、间皮细胞。亦可继发于卵巢的上皮癌，通过直接蔓延或经淋巴系统累及圆韧带。处理则以手术切除再加用放射治疗或化学治疗。

（黄敏丽 朱人烈）

第2节 卵巢冠囊肿

位于阔韧带内靠近输卵管或卵巢的囊肿，习惯上称之为卵巢冠囊肿(parovarian cyst)。根据 Gardner 等的研究，这类囊肿部分来源于副中肾结构的残迹，另一部分则来源于中肾结构的残迹，此外还有其他来源，如间皮细胞的包含性囊肿、淋巴管来源的淋巴囊肿等，过去统称为中肾管囊肿，容易误解为这部位的囊肿都来源于中肾管，故现仍采用“卵巢冠囊肿”。这名称并不涉及组织发生学，仅表示输卵管、卵巢周围在宽韧带两叶之间的一些囊性肿块。

【组织发生】

从胚胎学的角度而言，泌尿生殖系统包括中肾系统、副中肾系统、肾结构及性腺。在胚胎发育性腺分化以前，不论男女都有两对纵行的管道，位于生殖嵴的外侧，即中肾管及副中肾管；性腺分化以后，男性胚胎则在睾丸产生的雄激素的影响下，中肾管系统继续发育成为男性生殖器官，副中肾管则在胎儿睾丸产生的副中肾管抑制物质的影响下，停止发育而退化。女性胎儿则不然，因无睾丸，也无内源性雄激素的支持，中肾管逐渐退化，副中肾管则不受抑制而发育为女性的内生殖器。事实上，中肾系统并非完全退化消失，如输尿管、膀胱三角区及相邻的尿道是由中肾管衍化来的，中肾管头部的小管在成年女性的宽韧带内、子宫颈侧旁、阴道的侧旁等部位成为残迹而被保留下来。大部分的残迹组织可以长期保持稳定而无所改变，但少数中肾管残迹可以发展成为囊肿，即中肾管囊肿。

副中肾管是在胚胎 5～6 周时体腔间皮向内凹陷而形成的，其尾部经过融合、腔化而形

成子宫、宫颈及阴道上段，其向腹腔内开口的一段，则以后形成输卵管，在此过程中，可以有副管腔或憩室形成。根据 Woodruff 等的意见，认为可有 5%～10% 的发生率，而且这些副管腔往往没有开口，故腔内上皮的分泌无法排出，积聚于腔内，逐渐扩张而形成囊肿。这类囊肿，事实上是一个输卵管积液，并非中肾管来源而是副中肾管来源(图 32-2-1)。

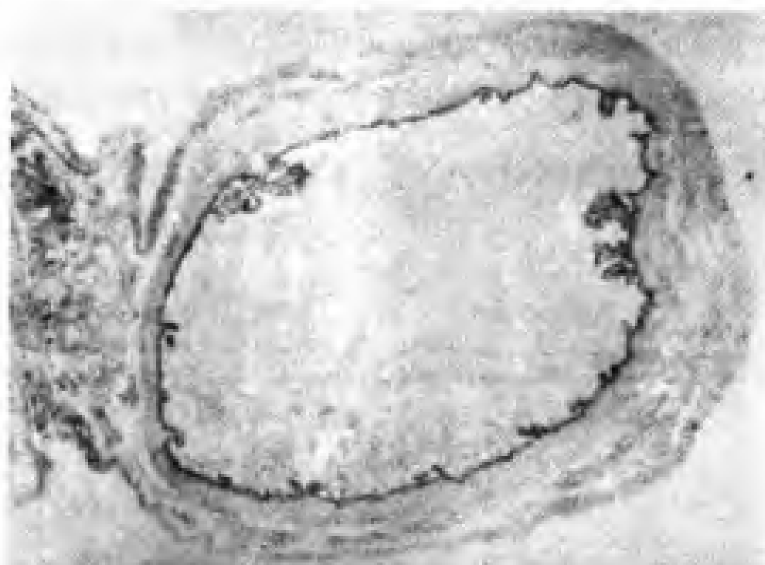


图 32-2-1　副中肾管囊肿

此外，从胚胎组织的潜能分析，间皮细胞亦有可能通过化生而成为副中肾管型上皮的囊肿。在卵巢冠囊肿中，有一小部分是恶性的乳头状浆液性囊腺癌，其有输卵管的组织学特征，这是一个强有力的证据，说明这些囊肿来源于副中肾管系统或间皮细胞。

卵巢冠囊肿的组织起源，根据其部位而有所不同(图 32-2-2)。

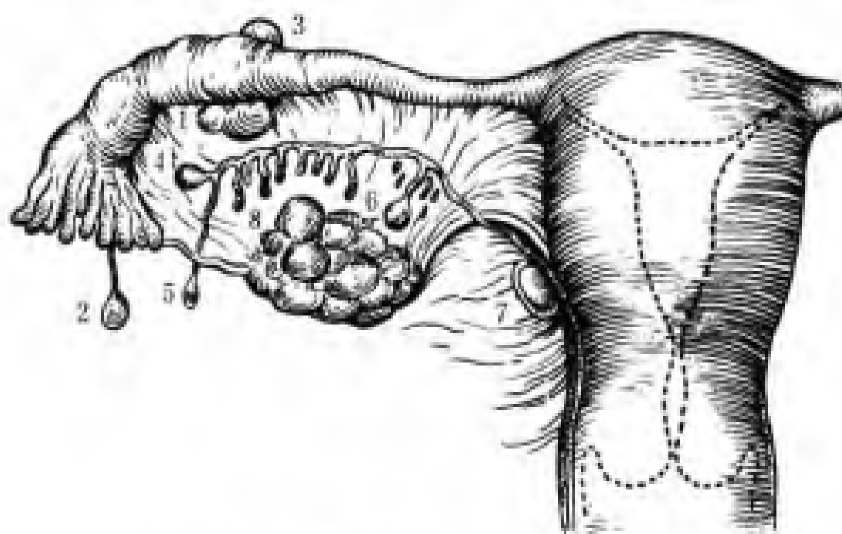


图 32-2-2　卵巢冠囊肿的组织起源

1. 卵巢冠囊肿来源于副中肾管
2. 毛氏囊肿，来源于副中肾管
3. 浆膜下囊肿，来源于副中肾管
4. 卵巢冠囊肿，来源于中肾管
5. 高氏囊肿，来源于中肾管
6. 卵巢冠囊肿来源于中肾管
7. 中肾纵管囊肿
8. 卵巢间囊肿

【病理检查】

中肾系统是由主中肾管及伸出的12～16条小管组成，这些小管，可以延伸到卵巢门部位，有的可以延伸到输卵管系膜的边缘，在输卵管切片镜检时常可见到。其特点为内衬单层立方形上皮的小腔，周围有一层清楚的肌组织，腔内的上皮相对缺乏分泌活动，故不能有迅速的囊性扩张。若囊肿长大，则囊壁菲薄，呈圆形或椭圆形，输卵管亦被拉长，似爬于囊肿之上(图32-2-3)。若将输卵管系膜切开，则囊肿很易被剥出。切开囊肿，剖面呈单房，囊内充满低比重清液，如果囊腔过度扩张，则内衬的立方形上皮可成为扁平上皮。



图32-2-3　输卵管爬于囊肿之上

副中肾管来源囊肿往往较大，其腔内上皮有分泌功能，或为纤毛上皮细胞，腔内有乳头状皱褶，囊壁周围有薄的环状肌层。总之，如果一个囊内有类似输卵管上皮的分泌成分，使腔内积液致囊肿较大时，常为副中肾管来源。如果囊内的上皮是扁平上皮细胞，囊壁周围有纤维组织或脂肪样包膜，则为间皮细胞来源。

所有这些囊肿的肉眼观察彼此相似，都有光滑的囊壁，不同的仅是体积的大小。一般而言，中肾管来源的囊肿，细胞分泌功能差，体积小，而副中肾管来源的囊肿，细胞有分泌功能，故体积较大。Gardner等根据下列标准来区分其组织来源：①上皮的组织类型，如果有纤毛细胞或分泌型细胞(胞质清晰、中性)则为副中肾系统来源，否则为中肾系统来源；②是否存在基膜，中肾系统来源的囊肿，上皮下有一层基膜，而副中肾来源的囊肿，往往缺乏此层基膜；③是否有管腔内皱褶，有皱褶，则多为副中肾系统来源，中肾管囊肿腔壁多平坦皱褶少；④上皮对激素的反应性，实际上也是看细胞有否分泌反应而言。至于间皮细胞来源的囊肿，其内衬上皮基本上与副中肾系统来源的囊肿相同。区别的方法是观察其囊壁是结缔组织还是有肌组织，有肌组织者为副中肾系统来源，否则为间皮细胞的囊肿。

【临床表现】

卵巢冠囊肿多发生于生育年龄，高峰在40～50岁之间。有人认为卵巢冠囊肿可能在年轻时已存在，直到青春期以后，由于内分泌功能活动开始，腔内上皮细胞分泌活动加强，使囊腔扩张而产生症状，但直径一般很少超过10 cm。根据文献报道，中肾结构来源的囊肿最小，副中肾结构来源的囊肿较大，而间皮细胞形成的囊肿最大。囊肿直径在5 cm以下时，很

少有症状，直径 >5 cm 者，大都有胀疼的感觉。至于发生的部位，从阔韧带内沿子宫旁、宫颈旁直到阴道旁都可发生。一般为单侧性，双侧性者极少，囊壁菲薄光滑，少数腔内可有乳头增生，成为良性的浆液性乳头状囊腺瘤，部分病例可有恶变，甚至形成实质性的癌瘤。

一般卵巢冠囊肿在阔韧带内，活动度小，故不会发生扭转，但少数位于伞部有蒂的囊肿，则亦可发生急性扭转而产生急腹痛症状。此外，巨大的囊肿可压迫邻近器官，如压迫膀胱、结肠、输尿管而产生相应的症状。

【诊断】

直径 <3 cm 的卵巢冠囊肿，一般无临床症状，也不易被妇科检查所触及，故常被漏诊。而较大的卵巢冠囊肿，因其部位与卵巢相近，往往被误诊为卵巢囊肿或附件的炎性肿块。所以临床上术前确诊的不多，如术前能借助下列辅助检查，可提高诊断率。

1. 腹腔镜检查　腹腔充气后，肠曲上移，盆腔器官即可清晰暴露。若见到阔韧带内囊肿，同时见到卵巢与输卵管，诊断即可明确。

2. B型超声检查　超声显像中若见到子宫及卵巢的图像，则其旁的块物像多数是卵巢冠囊肿，此法由间接推测，不如腹腔镜可靠。

3. 气腹造影　腹腔充气后作 X 线摄片，如摄片中见到正常子宫及卵巢的阴影，则其余的块物阴影可能是卵巢冠囊肿。此法与 B 型超声检查有同样的缺点，不能直接见到块物的性质，也不能排除输卵管来源的囊肿。

【治疗】

卵巢冠囊肿，有的可长期保持稳定而不发展，故小的卵巢冠囊肿，不一定需要手术，可定期随访。如增大或有症状再手术也不迟。

如必须手术治疗，年轻患者可保留其输卵管及卵巢，将阔韧带或输卵管系膜切开，于囊肿周围的疏松结缔组织中进行分离后，将囊肿娩出。若分离过程中因囊壁菲薄而破裂，则将囊壁剥除之，腔内液体无刺激性，不需特殊处理。年老患者则可将输卵管卵巢一并切除，但手术时需特别注意输尿管是否与囊壁紧贴，分离时要轻巧，避免损伤输尿管。位于卵巢门、宫颈旁的囊肿，分离时要避免损伤血管，如果卵巢门处出血，势必缝扎止血，则以后卵巢的血液供应受到影响而引起此卵巢功能减退。宫颈旁血管丛集，手术时损伤之可引起大量出血，需特别注意。有时囊腔深至阴道旁间隙，囊肿剥除后，其留下的空隙极易渗血，需仔细止血，必要时可置烟卷引流，以免术后成为血肿。

第3节　其他阔韧带囊肿

一、毛氏囊肿

毛氏囊肿（hydatid cyst of Morgagni）是指输卵管伞部发出的有蒂的小囊肿，形似半透明的小水泡。毛氏囊肿不论年龄大小，都可发生。直径一般为 0.5～1.0 cm，极少超过 2 cm 者。多数认为此囊肿与输卵管同一起源，由副中肾管体腔上皮衍化而来。

组织学检查，其蒂部含有纤维结缔组织及平滑肌纤维，囊壁则由结缔组织胶原纤维组成，囊腔内衬以柱状上皮或立方形上皮，与输卵管上皮相似，偶尔因腔内压力过高使腔内上皮细胞变成扁平细胞，有时有乳头状增生，乳头表面盖有纤毛的上皮细胞。毛氏囊肿一般无特殊临床意义，不需处理。

二、高氏囊肿

高氏囊肿(Kobett cyst)与毛氏囊肿外形相似，惟来源于中肾结构(图 32-2-2)，亦位于输卵管伞端附近。囊壁为精细的网状结缔组织构成，腔内为扁平或立方形上皮细胞。因其来源于中肾，故不可能有类似输卵管粘膜的上皮细胞。此种囊肿一般很小，无特殊临床意义。

三、瓦耳塔德细胞残余

瓦耳塔德细胞残余(Walthard cell rests)是一些在输卵管浆膜或阔韧带表面的灰白色小颗粒，囊性或实质性，直径为 1～3 mm，多发性、双侧性散布在阔韧带表面，无经验者常误认为结核性粟粒。

组织学检查这些小颗粒有其特殊结构，由不够成熟的上皮成分组成，其中有一些细胞核有纵沟，与纤维上皮瘤(brenner tumor)的肿瘤细胞非常相似，因此有人怀疑纤维上皮瘤可能起源于这些细胞残余。

1903 年 Walthard 已经描写了这些小颗粒，长期以来其病理发生仍不明了，近年来一些学者认为这是由于局部腹膜上皮细胞的增生所致，一般不需处理。

第 4 节　中 肾 样 癌

阔韧带内的中肾样癌(mesonephroid cancer)比较少见，因其常发生于中肾结构的残留部位，且其组织学上有肾脏透亮细胞癌的特征，故考虑发生于中肾管及其小管的残留。

【组织发生】

Peham(1899)首次描写了卵巢的透亮细胞腺癌，他认为这种肿瘤起源于肾上腺的残留组织。Robert Meyer(1903)描写了宫颈的中肾样腺癌，他认为是起源于中肾管的残留。他阐述了女性中肾系统的范围，在人胚胎 4～56 mm 长度时，中肾管向尾部发展并排入泄殖腔，在 56 mm 长度后，这些管道开始退化，但并不完全消失。他更进一步阐述了这些残留组织的解剖部位及组织形态：中肾管及其 12～16 对小管，分布于从卵巢门至副中肾结节处(相当于成人的处女膜部位)，这些管道被一薄层平滑肌组织包围，囊壁内衬单层柱状或立方形上皮，有一层清楚的基膜，细胞胞质透亮，核大而深染，腔内有少许分泌物。Sneeden 对 216 例子宫作了仔细的纵切，发现这种残留的发生率为 7.7%。这些残留组织一般无生理功能，但以后受某些因素刺激而发展成为肿瘤，这是以前传统的概念。

近年来，学者们研究的结果，对中肾来源学说提出怀疑，并提出副中肾系统来源的学说。如 Scully(1967)仔细研究了卵巢的透亮细胞癌，发现组织学上与子宫内膜异位非常相似，因此子宫内膜异位在中肾样癌的发生学上增添了分量，也就是说从副中肾来源的可能性比中肾结构来源的可能性更大。亦有人认为阔韧带内的中肾样癌来源于中肾系统，而下生殖道(宫颈、阴道)的透亮细胞癌则来源于副中肾管。

【病理检查】

阔韧带内的中肾样癌，其组织形态主要有肾小球样型(又称 Schiller 型)及 Saphia 等描写的透亮细胞腺癌型，这两型可以在同一肿瘤的不同区域同时存在，也可独立存在，且有人认为此两者可互相转化。肾小球样型组织形态的特点是具有原始的肾小球样结构，伴有低

立方形上皮组成的管样组织、钉样的上皮细胞凸向管腔，极似胚胎期中肾的肾小球。Teilum 证明，这些肾小球样的结构并非肾小球，仅细胞排列类似而已。透亮细胞型组织形态的特点是细胞大(25～40 μm)，有清晰的边界及透亮的胞质，核深染，排列成实心、管状、囊状或乳头状，多数为混合形态，在某些地区细胞比较小而扁平，所以大而深色的核向管腔凸出，形成钉状、纽扣状细胞(peg cell, hobnail cell or button cell)(图 32-4-1)。

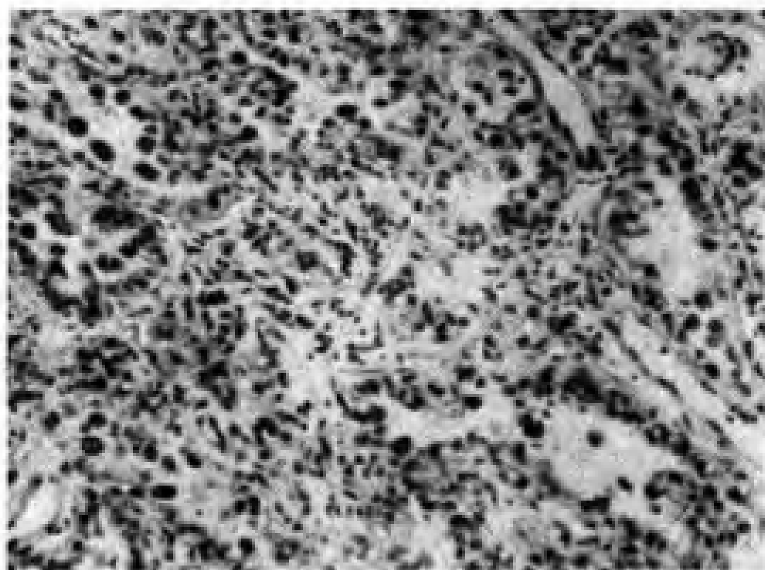


图 32-4-1 中肾样癌

【临床表现】

阔韧带内的中肾样癌可发生于任何年龄。Flanagan 报道的 28 例卵巢外中肾样癌的年龄分布为从出生 7 个月到 76 岁，平均为 42 岁，高发年龄在 40～50 岁之间。Novak 报道的 95 例卵巢中肾样癌 75%年龄在 40 岁以上。阔韧带内的中肾样癌从输卵管卵巢之间的系膜内直到宫颈旁、阴道都可发生。小的肿瘤可无症状。如肿瘤未发生播散，囊壁光滑，囊性和实质性都有，常同时存在，其硬度视间质量的多少、细胞分泌活动的能力及退行性变的程度而定。如肿瘤囊壁未破，一般预后良好，但多数有症状而就医时，往往已有腹腔内转移，则预后不良。

妇科检查时，可在子宫一侧扪及囊性或实质性肿块，活动受限，与子宫可分开。若肿瘤大，则充满整个盆腔，就不易分辨肿瘤与内生殖器界限。若肿瘤已播散，则盆腔内可触及散在的结节。伴有腹水者可有腹水的体征。

【诊断】

因早期无症状，故几乎所有的病例都延误诊断，有妇科普查的地区，可以早期发现，但亦都误为卵巢囊肿剖腹探查后才明确诊断。妇科检查时肿块活动限制者应考虑阔韧带内肿块的可能，有疑问时可行 B 型超声、腹腔镜等检查。B 型超声虽可肯定块物存在与否，但往往不能鉴别是卵巢肿瘤抑或阔韧带内肿瘤，也不易鉴别良性与恶性，惟腹腔镜可较清晰辨别。

【治疗】

治疗同卵巢癌，以手术治疗为主，行全子宫及双侧附件切除术。术后加用辅助治疗、放射或化学治疗，因中肾样癌对放射线较敏感，故首先应考虑放射治疗。

（来人烈）

参 考 文 献

1. Novak ER, et al. Gynecol Obstet Pathol 8 thed. Philadelphia Saunders, 1979. 346~352
2. Janovsk NA, et al. Ovarian Tumor. Philadelphia Saunders, 1973. 189~196

第33章 恶性苗勒管混合瘤

恶性苗勒管混合瘤是女性生殖道最恶性的肿瘤之一，它常常发生在宫体、子宫颈和卵巢，较少发生子阴道和输卵管。它常由多种组织成分组成，可以是恶性间质成分的肿瘤与恶性上皮成分的肿瘤同时存在，也可以是几种间叶肿瘤同时存在，由于这些肿瘤的组织成分都起源于副中肾管结构，故称之为恶性苗勒管混合瘤(malignant mixed mullerian tumor, MMMT)。但目前较常用的名称还有：①恶性中胚叶混合瘤(malignant mixed mesodermal tumor)；②癌肉瘤(carcinosarcoma)。以往曾有作者将同质性肿瘤称为癌肉瘤，而将异质性的肿瘤称为恶性中胚叶混合瘤。同质性肿瘤是指正常存在于于宫内的组织。异质性肿瘤是指有子宫的异源性中胚叶组织参与，例如有横纹肌、软骨、骨及脂肪组织等。

一般认为肿瘤中的上皮及间质都是恶性的，如上述癌肉瘤及恶性中胚叶混合瘤，但在罕见的情况下，间质成分为恶性而上皮成分是良性的，则称为苗勒管腺肉瘤，还有上皮成分癌变而间质成分是良性的则称为癌纤维瘤或癌间叶瘤。

【组织发生】

关于恶性苗勒管混合瘤的组织发生理论有多种学说，现举几种主要的简述如下。

1. 胚细胞残留学说　主要来源于 Cohnhein 的假说，他认为肿瘤起源于胚细胞的残留，这些细胞在胚胎发育时未能分化成熟，而在出生后继续存在。Wilms 应用这个理论于子宫混合性肿瘤，他提出在中肾管形成及往尾部生长的早期，由于肌节(myotome)及生骨节(sclerotome)的移位，当苗勒管经过中肾管向中央融合时，这些移位的成分就被包在苗勒管内，并一直处于冬眠状态并不发展，直到受到某种刺激后，才生长成为肿瘤。胚胎组织的移位或残留理论虽然能解释肿瘤内出现各种异质成分，但是很难令人信服这些移位成分在内膜的间质里，经过各种变化，如经过妊娠，周期性的月经变化达 50 年之久，而仅仅在绝经以后就变成了肿瘤(大部分肿瘤发生在绝经以后)。所以用未分化的细胞残留来解释子宫混合性肿瘤还有些困难。

2. 多能性组织化生学说　Pfannestial 等认为这些肿瘤发源子中胚层组织的化生。女性生殖道粘膜，尤其是于宫内膜，为人体最活跃的组织之一，对各种刺激可以引起强烈的反应，可以经过化生而形成间质性的肿瘤或上皮性的肿瘤，甚至两者同时存在。至子是否能够化生而形成子宫以外的异质成分，还有争论。从胚胎学的观点，副中肾管及其附件起源于间介中胚层，而骨骼肌来自中胚层背侧，但是两者仍然都来自原始的中胚层，因此，很容易从一种形式的结缔组织转变为另一种形式的组织。Arey 说过，人体的 3 种肌组织，都由原始的肌母细胞衍化而来，而肌母细胞则发源于中胚层。言下之意，子宫的平滑肌组织是可以转变为肿瘤内的横纹肌组织。

3. 异质组织学说　Meyer曾在一个长14 cm人胚的子宫颈外侧接近中肾管处发现异质的骨组织，在外生殖器中发现有软骨存在，因此提出子宫内异质组织增生形成肿瘤的理论。其他学者也在生殖道的不同部位发现过骨、软骨、横纹肌等异质组织，但这些异质成分都是分化成熟的组织。所以这个理论无法说明这些异质组织究竟从何而来，是否能发展成为恶性肿瘤。

4. 子宫内膜间质来源学说　Sternberg认为这类肿瘤来自子宫内膜的间质组织。子宫内膜间质，是副中肾管衍化来的组织中分化最少的中胚层组织，其与全能分化的间叶体腔上皮在组织学上与功能上有很多相似之处，具有高度分化的潜能，不仅能分化为结缔组织，还能分化为上皮组织。Sternberg观察到在新生儿的子宫颈及阴道粘膜下层有与子宫内膜间质相似的组织存在，因而能解释本病可发生于阴道、子宫颈、子宫体、输卵管等苗勒管的解剖部位。但什么机制触动子宫内膜间质细胞增生而成为肿瘤，尚不清楚。因为大部分的肿瘤发生于绝经以后，是否绝经后性激素的撤退使这些细胞失去控制，至今尚未证实。

【恶性苗勒管混合瘤的范围】

见表33-0-1。

表33-0-1　恶性苗勒管混合瘤的范围

肿瘤名称	组织成分
中胚叶混合瘤	癌及其他间叶来源的肉瘤，伴有子宫外的异质成分如骨、软骨、横纹肌等组织成分的肿瘤
癌肉瘤	癌及子宫本身来源的肉瘤，如间质肉瘤、平滑肌肉瘤
间叶肉瘤	无上皮成分的肿瘤，仅由间叶来源的各种肉瘤的混合
腺肉瘤	间质肉瘤伴有活跃的腺成分，但尚不足以定为腺瘤
葡萄状肉瘤	多以横纹肌母细胞为主要成分的肉瘤，可伴有其他异质成分

【病理检查】

1. 大体检查　肿瘤呈息肉状或乳头状增生，呈现各种不同程度的硬度，可以是多发性，可呈分叶状，一般数厘米大小，有时像粘膜下肌瘤样充满宫腔，或可向子宫颈口肌出，肿瘤的底部很宽或有蒂，切面呈灰白色、灰黄色或淡红色，有出血、坏死。

2. 组织形态　肿瘤组织有癌及肉瘤两种成分，并常有过渡形态见到。一般以肉瘤为基础，同时又可见到巢状、条束状或腺管状的癌组织。肉瘤成分分化不成熟时可见星形细胞、圆形细胞、梭形细胞等，分化成熟时出现内膜间质、纤维结缔组织和平滑肌组织。当向异质性肿瘤分化时，可出现横纹肌、骨、软骨及脂肪等组织。横纹肌组织往往表现为横纹肌肉瘤，有带状细胞，并含大而多的细胞核，而软骨及骨等则以良性或恶性的形态存在。癌的成分往往是内膜样腺癌，可以是透亮细胞型，也可以是角化腺癌或腺鳞癌。较少见的腺肉瘤其组织形态为：腺上皮常表现为良性或轻度不典型，最多见的是内膜样上皮。间质肿瘤细胞呈圆形或梭形，核多有异形性，分裂象＞4个/10个高倍镜。典型的情况下，围绕腺体的间质增生较为明显，腔内乳头状及息肉状突出是常见的，远离腺体的间质细胞较少，有玻璃样变性、纤维化，给人以良性肿瘤的假象。

【临床表现】

1. 发病部位与年龄　发病部位最常见为子宫内膜，其次为卵巢，较少发生于子宫颈、输卵管、阴道，更少见于生殖道以外的部位。

发病年龄与发生部位有关，一般认为发生于子宫颈及阴道部的患者相对较年轻，而发生

于子宫内膜、卵巢及输卵管者年龄偏大。

Swisher 报道发生于子宫内膜的 MMMT 的中位年龄为 66 岁，范围为 38～86 岁；Sutton 报道发生于卵巢的 MMMT 的中位年龄为 62.5 岁，范围为 38～80 岁。

2. 症状与体征　最主要的症状是不规则阴道流血，其次为腹痛和腹部增大，晚期则为消瘦、恶病质。

妇科检查可发现子宫增大或附件区有肿块，如发生于阴道则在阴道内可见息肉状组织。

【诊断】

根据患者症状、体征，再作下列辅助检查：

1. 阴道、子宫颈的息肉样组织摘除送病理检查。
2. 诊断性刮宫。根据刮宫的组织，大约 75%的病例能获得准确的诊断。
3. B 型超声检查。可发现子宫腔异常情况、附件区肿块情况。
4. 病理检查也应作多块取材，仔细检查。

【治疗】

根据肿瘤发生部位选择不同的治疗方法。

1. 手术治疗　病灶局限于子宫，可仅行全子宫及双附件切除术，并切除部分阴道。如发生于子宫颈或接近子宫颈的阴道穹窿部，则行子宫根治术及盆腔淋巴结消扫术。如发生于输卵管、卵巢，则行瘤体减灭术。术后根据情况加用放射治疗或化学治疗。

2. 化学治疗　20 世纪 80 年代后期，由于化学治疗药物铂类的应用，许多学者更强调辅助化学治疗的重要性，尤其是含铂类药物的联合化学治疗，常用的方案为顺铂、多柔比星(阿霉素)及环磷酰胺。

1993 年 GOG(Gynecologic Oncology Group)应用异环磷酰胺及 Mesna 对 32 例晚期或复发的卵巢 MMMT 患者进行治疗(异环磷酰胺剂量为 1.2 g/m^2，静脉应用 5 天，用药后及用药后 4、8 小时各应用 Mesna，静脉给药)，结果发现，完全缓解率为 3.6%，部分缓解率为 14.3%，总反应率为 17.9%。

1995 年 GOG 应用 Hydroxyurea，DTIC 和 VP-16 治疗 32 例完全或复发的子宫 MMMT 患者，结果发现总反应率为 15.7%。

【预后】

恶性苗勒管混合瘤预后通常较差，影响预后的因素有：①肿瘤的类别；②发生的部位；③播散的范围；④治疗的方式。

第 1 节　中胚叶混合瘤

此肿瘤通常发生于绝经后的妇女，很少发生于生育年龄的妇女；诊断时的年龄在 62～68 岁，偶尔有报道发生于婴幼儿，黑人比白人多见。此病的发生率有上升的趋势。

【发病因素】

一些内膜癌的危险因素如高血压、糖尿病、少产及不育在中胚叶混合瘤也存在，而且未婚的妇女较已婚的妇女更常见，此肿瘤还常常与长期应用外源性雌激素及持续的高雌激素状态有关。还与盆腔放射治疗有关，在有盆腔放射治疗史的患者中此肿瘤的发生率为 7%～37%，约为无放射治疗史的患者的 5 倍。发生时间距放射治疗为 10～20 年。而且有

盆腔放射治疗史的患者发生此肿瘤的年龄早于无盆腔放射治疗史的患者。

【临床表现】

80％～90％的患者最常出现的症状为阴道流血，其他症状为阴道排液、阴道组织物排出、消瘦、腹痛及自扪及腹块。如出现胃肠道及泌尿道的转移，则可出现胃肠道及泌尿道的症状。妇科检查时发现子宫颈口有组织物脱出，约1/2的患者有此表现；子宫常常增大。在病期较晚的患者，常常有宫旁及附件的转移。

【诊断】

通过诊断性刮宫，将组织送病理检查，50％～70％的患者诊断可明确；其余的在组织物仅可见一种成分，或组织物破碎，有大量的坏死、出血及炎症反应。因此，对绝经后的患者出现阴道流血，应高度重视，及时行分段诊刮，以便做出正确的诊断。

【临床分期】

根据发生部位，与相同部位的肿瘤相似的分期。如发生于子宫，则按照子宫内膜癌的分期标准。

【治疗】

1. 对Ⅰ期及Ⅱ期的患者，考虑行全子宫及双附件切除术，并行腹腔细胞学检查。术前或术后可加用辅助治疗，如放射治疗。有作者报道，应用辅助的放射治疗可降低复发率，但对生成率的作用尚不肯定。导致治疗失败的主要原因是远处的转移。有报道此肿瘤远处转移是盆腔复发的3倍。也有报道，辅助化学治疗对各个期别的肿瘤均有作用。

2. 对Ⅲ期及Ⅳ期的患者，目前还无标准的治疗方案，一般认为应用综合治疗，如手术加放射治疗，手术加化学治疗等。但患者的预后是较差的。

3. 辅助激素治疗，如孕激素、他莫昔芬(三苯氧胺)，其作用效果仍未肯定。

【预后】

1. 临床期别是影响预后的最主要的因素。如病灶局限于子宫，则子宫肌层浸润的深度是影响预后的主要因素。有研究表明，生存时间长的患者其病变局限子子宫内膜或浅肌层。而患者的病变如超过子宫肌层的1/2，则淋巴结累及的发生率增加，且生存率下降。

2. 其他，包括血管的累及、子宫颈的累及、年龄等。

第2节 癌肉瘤

癌肉瘤见第17章“子宫体恶性肿瘤”内“子宫肉瘤”节。

第3节 间叶肉瘤

此类肿瘤非常少见，在病理上显示无上皮成分的肿瘤，仅由间叶来源的各种肉瘤的混合，在临床表现上相似于癌肉瘤，其恶性程度相似子癌肉瘤。

第4节 腺肉瘤

腺肉瘤常发生于绝经后的妇女，但大约30％发生于绝经前的妇女，包括青春期及育龄

期妇女。

【发病因素】

发病的确切原因尚不清楚。有报道与以前放射治疗有关，而肿瘤的发生与长期应用雌激素或分泌雌激素的肿瘤是否有关，目前尚未明确。

【临床表现】

异常的阴道流血是其最常见的症状，其他症状包括：盆腔疼痛、下腹坠痛、扪及肿块及阴道排液。妇科检查发现子宫颈口有组织，有时掉落至阴道内，此组织类似子宫颈息肉。子宫常常增大。80%以上的腺肉瘤来源于子宫内膜，少数来源于子宫颈或子宫肌层。而来源于子宫肌层者往往起源于子宫腺肌病。病理特点：肿瘤大小不一，平均为5 cm大小，肿瘤出血及坏死并不常见，肌层浸润也不常见。

【治疗】

标准的治疗为全子宫及双附件切除术。术后辅助化学治疗及放射治疗对预后无明显的作用。

【预后】

与预后有关的因素主要为肌层的浸润。在一项研究中，有肌层浸润的患者其复发率为46%，而无肌层浸润的患者其复发率为12.7%。大约1/3的患者于治疗后5年左右复发，复发的部位常为盆腔、腹腔及阴道，血行转移较少见。大部分的转移灶病理显示肉瘤，而且转移病灶发展较慢。

第5节　葡萄状肉瘤

葡萄状肉瘤见第5章“外阴恶性肿瘤”及第10章“阴道恶性肿瘤”。

（孙　红　张惜阴）

参考文献

1. Gurrie JL, Blessing JA, McGehee Ramon, et al. Phase Ⅱ trial of hydroxyurea, dacarbazine (DTIC), and etoposide (VP-16) in mixed mesodermal tumors of the Uterus: A gynecologic Oncology Group Study. Gynecology Oncology, 1996,61:94～96
2. Major FJ, Blessing JA, Silerberg SG, et al. Prognostic factors in early stage uterine sarcoma: A Gynecologic Oncology Group Study. Cancer, 1993.71,1702～1709
3. Hannigen EV, Freedman RS, Elder KW, et al. Treatment of advanced uterine sarcoma with vincristine, actinomycin D and cyclophosphamide. Gynecol Oncol, 1983,15:224
4. Sutton GP, Blessing JA, Rosenshein N, et al. Fhase Ⅱ Trial of ifosfamide and mesna in mixed mesodermal tumors of the uterus (a gynecologic oncology group study). Am J Obstet Gynecol, 1989,161:309
5. Disivestro Paula, Gajewski HW, Ludwig MF, et al. Malignant mixed mesodermal tumors of the Ovary. Obstetrics and Gynecology, 1995,86:780
6. Sutton GP, Blessing JA, Homesley HD, et al. Phase Ⅱ Trial of ifosfamide and mesna in patients with advanced or recurrent mixed mesodermal tumors of the ovary previously treated with platinum-based chemotherapy: A gynecologic oncology group study. Gynecol. Oncology, 1994,53:24

7. Clement PB, Scully RE. Uterine tumors with mixed epithelial and mesenchymal elements. Semin Diag Pathol, 1988,5:199
8. Dinh TV ,Slavin RE, Bhagavan BS, et al. Mixed mullerian tumors of the uterus: A clinico-pathological study. Obstet Gynecol, 1989,74:338
9. Rodriguez J, Hart WR. Endometrial cancers occurring 10 or more years after pelvic irradiation for carcinoma. Int J Gynecol Pathol, 1982,1:125
10. Doss LL, Llorens AS, Henriquez EM. Carcinosarcoma of tbe uterus. A 40 year experience from the state of missouri. Gynecol Oncol, 1984,18:43
11. Daya DA, Scully RE. Sarcoma botryoides of the uterine cervix in young women: A clinico-pathological study of 13 cases. Gynecol Oncol, 1988,29:290
12. Clement PB, Scully RE. Mullerian adenosarcoma of the uterus: A clinico-pathologic analysis of 100 cases with a review of the literature. Hum Pathol, 1990,21:363
13. Kohorn EL, Schwartz PE, Chambers JT, et al. Adjuvant therapy in mixed Mullerian tumors of the uterus. Gynecol Oncol, 1986,23:212
14. Scbwarts SM, Weiss NS. Marital status and tbe incidence of sarcomas of the uterus. Cancer Res, 1990, 50:1886
15. Peters WA, Kumar NB, Fleming WP, et al. Prognostic features of sarcomas and mixed tumors of the endometrium. Obstet Gynecol, 1984,63:550

第34章 妊娠合并妇科恶性肿瘤

第1节 概 论

【发生率】

妊娠合并恶性肿瘤并不常见，但也并不稀有。Donegan(1983)、Jacob及Stringer(1990)等曾分别报道妊娠合并恶性肿瘤的发生率约为1∶5 000妊娠。Lambe及Ekbom(1995)报道瑞典2 700万次生育中，妊娠合并恶性肿瘤的发生率为1∶6 000。生育年龄妇女，恶性肿瘤是主要引起妇女死亡的原因，最常见的恶性肿瘤是血液及淋巴系统癌、甲状腺癌、乳腺癌、子宫颈癌、卵巢肿瘤、直肠癌及黑色素瘤。Sachs等(1990)报道他们复习了Massachusets(1954～1985)孕妇死亡886例，其中5%是死于癌症，妊娠合并癌症最常见的是生殖道肿瘤、乳腺癌及恶性黑色素瘤(表34-1-1)。

表34-1-1 妊娠合并恶性肿瘤

研究者	恶性肿瘤			
	乳腺癌	生殖道肿瘤	黑色素瘤	甲状腺瘤
Nieminen及Remes(1970)(例数85)	27	24	6	11
Lutz等(1977)(例数94)	25	43	5	—
Haas(1984)(例数359)	8	73	3	—
Lambe及Ekbom(1995)(例数428)	13	21	23	4
平均% ($n=1\ 018$)	14	37	14	3

妊娠合并恶性肿瘤对孕妇是一个特殊问题，不能忽视。下列问题必须考虑：①妊娠合并恶性肿瘤是否对患者不利？②癌症及其治疗措施是否对胎儿不利？③是否需要终止妊娠，因为妊娠将影响癌症的治疗？④如果允许妊娠继续，必须制订周密的治疗计划；⑤如果在这次妊娠前妇女已患癌症，有无忠告患者应如何避孕以及妊娠的可能性；⑥癌症治疗后，妊娠的可取性；⑦应告知患者，化学治疗对胎儿将来的危险性。

【妊娠期癌症的治疗原则】

1. 手术治疗　为了明确诊断确定分期或治疗的目的，对怀疑或已证实孕妇患有癌症，为了明确诊断或进行治疗，手术是有指征的。一般来说，孕妇及胎儿都能耐受腹腔内的不干

扰生殖道的手术。但如果剖腹手术时，发现需切除卵巢，手术者必须考虑卵巢应在什么时候切除最合适。最合适的切除卵巢时间应在妊娠8周以后最安全，因为此时胎盘产生孕酮的量已足够，切除卵巢不会引起流产。若因为癌症必须在孕8周前切除卵巢，即应立刻注射孕酮以预防流产。以往都认为经典的诊断和分期手术需推迟到孕中期以后，以减少流产的危险性，但现在已认为不需要，因利用B超在孕9～11周已可确诊胎儿的生命，约95%的胎儿有存活力。如果等待对孕妇有危害，则应即行治疗性手术而不考虑孕期的迟早。

2. 放射治疗　与诊断性X线检查不同，治疗性照射可让胎儿暴露于离子辐射。离子辐射量与治疗所给的剂量，照射的组织及范围大小有关，诊断性照射潜在的不良反应有细胞死亡、致癌性、下一代的遗传作用等。高剂量照射典型的有害作用是可致胎儿畸形（小头及意识退化）。例如暴露于原子弹爆炸的孕妇，若接受0.1～0.15 Gy（10～15 rad）的照射剂量后，其出生的婴儿2.4%发生意识退化，如果暴露于0.5～1.0 Gy的照射量，其比例将上升至18%，临界时间将在照射后8～15周出现。放射防护及测量国际委员会，Bren于1987总结提出胎儿接受放射量<0.05 Gy，并无致畸形的危险性，从而提出放射临界度应为0.15～0.2 Gy。胎儿对放射线的易感时间是在器官发生的时间，所以在妊娠早期胎儿暴露于放射线中不安全，若在妊娠晚期暴露于放射线可能使胎儿生长迟缓及脑损害。孕妇接受治疗性放射后，将增加流产、畸胎及后遗症的机会。孕期应禁忌在腹部行治疗性照射，除非需作人工流产的患者；有时若需要给孕妇作头颈部照射时，应先保护腹部后再照射，一般说孕期照射膈上部以上部位，是比较安全的。其他如乳腺癌患者，放射治疗时散在的射线可能影响胎儿。Lippman等（1988）计算了乳腺癌患者行放射治疗时，如果子宫已达剑突下，胎儿接受照射可达1 Gy。

3. 化学药物治疗

（1）对妊娠结局的作用　化学治疗可用于生育年龄妇女多种癌症患者，如血液及淋巴系统癌症及乳腺癌，不仅作为手术或放射治疗的姑息治疗，也可作为治愈性的治疗。化学治疗可以提高治愈率或至少能使癌灶萎缩，但在孕妇使用化学治疗必须先考虑胎儿致畸、生长迟缓，以及下一代胎儿患癌症的危险性。化学治疗对胎儿的不良反应与应用化学治疗时的孕期有关。

很多抗癌药物在孕期应用，可能对胎儿有致畸作用，尤其是在孕5～10周时应用，因为此时是器官形成期——最大的易感期。在孕3个月以后应用化学治疗就没有这些不良的结果。Glantz等（1994）研究了烷化剂的毒性作用，认为这些药物必要时应在孕3个月以后使用。例如在孕3个月以后，卵巢癌可用苯丙氨酸氮芥，绒毛膜癌可用甲氨蝶呤，宫颈癌可用博来霉素，子宫内膜癌可用他莫昔芬（三苯氧胺），卵巢、子宫颈癌、肉瘤可用铂类药物等。孕妇分娩后不能哺乳，因为人乳腺分泌化学治疗药物的量尚不清楚。

Selevan等（1985）报道护理人员在孕3个月内接触化学治疗药物，其在孕期发生霉产的危险性将增加2倍，因此建议护理人员在工作时，在混合和注射化学治疗药物时需注意。Li等（1979）曾研究孕期患癌产妇接受化学治疗后对下一代的远期作用，结果发现146例妇女，在286次孕期接受治疗过，仅2例婴儿患癌。Avile等（1991）随访43例在母体子宫内时曾暴露于抗癌药物的婴儿，但随访3～19年后这些婴儿都无不良的结果。

（2）抗癌治疗后卵巢功能及发育能力　使用抗癌药物后，患者可以出现卵泡成熟减退及卵巢纤维化，但卵巢对药物的敏感性与其年龄及药物剂量有关，但在青春期前的卵巢对化学治疗药物却有抵抗作用，如果妇女尚未丧失生育能力，使用化学治疗后再次妊娠，发生流

产或胎儿畸形等的发生率并不增加。Gershenson(1988)复习了生殖细胞肿瘤患者化学治疗治愈后，患者60%月经正常，其余32%表现为卵巢功能完全或部分丧失，但这些患者在明确诊断时年龄已较大。

(张惜阴)

第2节 妊娠合并子宫颈癌

子宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤。妊娠合并子宫颈癌是指妇女在妊娠期或生产后6个月内发现患子宫颈癌者。但也有学者主张产后1～2年内发现的子宫颈癌也都归在妊娠合并子宫颈癌的范围。妊娠合并子宫颈癌并不常见，但近年来文献报道生育年龄妇女患子宫颈癌的发病率有增加趋势，因此妊娠合并子宫颈癌的患者也会相应增加。

【发生率】

关于妊娠合并子宫颈癌的发病率，文献报道差异很大，宫颈上皮内瘤变较多见，Goggs(1989)报道生育年龄妇女宫颈上皮内瘤变发生率为26%。宫颈原位癌的发生率为5%，Haclcev等(1982)报道宫颈原位癌的发病率为1.3/1000，宫颈浸润癌1/2200妊娠，Nevin等(1995)报道约3%的宫颈癌患者有妊娠。

【病理分类】

和非孕期一样，妊娠合并宫颈癌的病理分类以鳞癌为最多见，其次为腺癌、腺鳞癌及粘液腺癌等。妊娠期宫颈上皮可发生不同程度的变化，如基底细胞增生，鳞状上皮化生、不典型增生等，容易和原位癌相混淆。同时在妊娠期子宫颈内膜腺体增生，腺体上皮增生或腺瘤样增生，也可被误诊为腺癌，因此在做出诊断前应该特别提高警惕。根据癌细胞浸润的程度和非妊娠期一样分为原位癌和浸润癌。

一、妊娠合并宫颈上皮内瘤变

【发生率】

妊娠及分娩对宫颈上皮癌前病变及宫颈上皮癌的作用尚不完全清楚。根据Kiguchi等(1981)的研究发现分娩后宫颈上皮内瘤变进展为宫颈癌的约为0.4%，几乎是非孕妇女(1%)的一半，而且在分娩后6个月内，中、重度上皮内瘤变的退缩率较一般居民的高。Fife等(1996)比较孕妇及非孕妇女HPV感染发现孕妇高度危险性的HPV类型(如HPV16、18、31、35、45、51、52及56型)的感染率高，Economos等(1993)发现孕妇异常细胞学涂片的重要性与非孕妇女的相同。

【诊断】

1. 妊娠合并宫颈上皮不典型增生患者常无明显症状，常是在早期作妇科检查或常规作宫颈防癌涂片检查才发现。若在孕期发现异常涂片，均应进一步检查。

2. 孕期阴道镜检查比较容易观察，因为此时宫颈管生理性外翻，移行带暴露清楚，在阴道镜下任何部位肉眼观察可疑，即可直接活检以明确诊断。但妊娠时行宫颈活检易引起出血甚至有活跃性出血；此时可压迫止血或缝合止血。孕期经阴道镜直接活检是安全的，诊断准确率可达99%。并发症减少约<1%。大多数病例的多点活检可替代行锥形切除术检查。

3. 妊娠时不应做宫颈管刮术以避免出血及羊膜破裂。

4. 孕期时一般不应做宫颈锥形切除活检，但在特殊情况下，为了除外浸润癌，尤其是当病理报告为微灶型浸润时，也可考虑做宫颈锥形切除活检。

宫颈锥形切除时可能导致出血、流产及早产的发生。另外孕期做宫颈锥形切除术并不令人满意，原因为：①可能切除宫颈内上皮及其间质，有引起羊膜早破的危险。Hoclun(1982)报道42%有残余肿瘤。②锥形切除术后出血明显。Avereue(1972)报道10%的患者需输血。③增加早产和流产的危险不仅是本次妊娠，也可能在下次妊娠时。

5. 孕期用阴道镜检查轻度CIN是很好的方法，若阴道镜检查未发现病灶在孕后期可重复涂片，继续随访。若涂片疑有重度CIN或浸润癌者，需在阴道镜下行多点活检以明确诊断。若病检报告提示CIN可随访涂片，允许孕妇经阴道分娩，分娩后对症治疗。若因其他原因需作剖宫产，必要时可以同时做全子宫切除术。

【治疗】

妊娠合并CIN的治疗应根据患者CIN的严重程度以及患者对胎儿的迫切性来决定。一般来说CIN的病灶并不因妊娠而迅速发展，所以在妊娠期可以随访检查和观察。Gostnp等(1999)曾报道随访153例CIN_2(82例)及CIN_3(71例)，共153例在产后发现CIN病灶消退：CIN_2有68%，CIN_3有70%。维持原状的有CIN_2 25%，CIN_3 30%，无一例进展为浸润癌。

Penna C等曾报道571例孕妇在孕期中进行细胞学检查及阴道镜检查必要时作病理切片，若在妊娠16周前发现为CIN即作激光锥形切除。若在孕16周以后发现者孕期间每8周；产后作一次阴道镜及细胞学检查结果发现14例(占2.4%)CIN Ⅲ，其中6例伴HPV感染，在孕8周前发现的CIN作激光锥形切除的8例中，治疗时有少量流血1例，2例在治疗10天内有少量流血，无一例有大量出血，及宫颈狭窄7例，在孕期作激光锥形切除者都足月自然分娩，胎儿存活。

二、妊娠合并宫颈浸润癌

【诊断】

妊据合并宫颈浸润癌时困难在于分期及治疗，在非孕期时宫颈癌患者如检查发现宫颈旁组织增厚，质地硬，即认为宫颈癌已超出宫颈范围，但在妊娠时这样的体征并不明显，因此正确的分期比较困难。盆腔计算机断层扫描是可用的但需避免离子辐射，Hannigan(1990)报道盆腔磁共振图像(MRI)是有用的辅助诊断方法以明确癌灶的范围，必要时可作膀胱镜及直肠镜检查以除外粘膜的侵犯。

【治疗原则】

1. 孕妇患宫颈癌的治疗原则应根据宫颈癌的不同分期及不同孕期决定。已确认为宫颈微灶型浸润癌的治疗方法与宫颈原位癌相同，允许患者定期随访继续妊娠及阴道分娩，产后再进行治疗。

2. 宫颈浸润癌的患者需立刻治疗。若妊娠在6个月以内，应立刻治疗，妊娠6个月以上者，可根据患者要求等待胎儿存活及成熟后再治疗。Ⅰ期、Ⅱa期(癌灶直径<4 cm者)浸润癌可行子宫根治术及盆腔淋巴结清扫术。手术时振查卵巢正常者可保留卵巢及阴道功能。孕20周以前的患者可连同胎儿一起行根治术，晚期妊娠患者先行剖宫取胎，继之即行子宫根治术及盆腔淋巴结清妇术。

3. 宫颈癌Ⅱb～Ⅲ期患者需行放射治疗，妊娠早期患者应先行放射治疗，然后吸宫清除

胎儿或等待自然流产。妊娠中期患者，若等待放射治疗后自然流产，可能耽误时间，应行子宫切开取胎术，1 周以后行体外照射，以后再行腔内照射。妊娠晚期的患者，若等待胎儿成熟的危险性尚不清楚，但可考虑待胎儿肺成熟后即可作剖宫产取出胎儿，然后再治疗宫颈癌的措施是合理的。Niskey 及 Shubat(1983)曾报道，宫颈癌 Ⅰb 期患者放射治疗后 30%有严重并发症，而根治术的并发症仅 7%。妊娠 20 周以前，可连同胎儿切除子宫，晚期妊娠时先作子宫切开，取出胎儿后进行根治术比较确当。

放射治疗适用于较广泛病灶的病例，早孕时，先作体外照射，等待自然流产，如果没有自然流产，可作人工流产、刮宫。在孕中期时，放射治疗后，自然流产可能延迟，1/4 的病例可能需作子宫切开取出胎儿及胎盘。流产 1 周后即可开始放射治疗，先行外照射以后再行腔内照射。若孕期在 24 周以后，等待胎儿成熟有无危险尚不清楚，但可以观察胎儿肺成熟度。若胎儿肺已成熟即可行剖宫产。Duggan 等(1993)报道 27 例孕妇合并宫颈浸润癌认为：Ⅰ期患者等待胎儿肺成熟后行剖腹取胎及根治术是一个合理的治疗方法。

4. 特殊治疗

(1) Rog M 等回顾性分析 30 例宫颈癌患者采用腹腔镜下盆腔淋巴结清扫术(1991 年 10 月至 1998 年 4 月)以及阴道宫颈根治术。其中宫颈癌 $Ⅰa_1$ 期 1 例、$Ⅰa_2$ 期 7 例、Ⅰb 期 20 例、Ⅱa 期 2 例，中位年龄 32 岁(22～42 岁)，初孕 15 例，多产妇 19 例、$Ⅰa_1$ 期 1 例、$Ⅰa_2$ 期 7 例、Ⅰb 期 20 例、Ⅱa 期 2 例、鳞癌 18 例，2 例病灶 >2 cm，4 例血管间隙有浸润。中位手术时间 285 分钟(155～455 分)，中位失血 200 ml(50～1 200 ml)，中位住院天数 4 天(2～9 天)。其中 4 例手术中有并发症，2 例与宫颈切除术有关，2 例与淋巴结清扫有关，平均随访时间为 25 个月(1～79 个月)。1 例在阴道宫颈根治术后 18 个月，左盆腔结缔组织有癌复发并且因转移而死亡。仅 6 例妊娠成功，分别于 39、38、34、25 周妊娠时行剖宫产，胎儿健康；另 2 例目前为 33 周及 8 周妊娠。作者总结认为在早期宫颈癌精心选择阴道宫颈根治术是有价值的，以后可能获得妊娠成功。这个新的方式值得进一步研究以决定其明确的适应证。

(2) Martin XT(1999)曾报道 1 例年轻妇女患宫颈癌 $Ⅰb_1$ 期于 1995 行宫颈根治术(Darqtn 方法)然后辅以放射治疗，加用激素治疗，1 年后患者怀孕于孕 27 周时行剖宫产获一健康存活的婴儿。作者得出结论，根治性宫颈切除是一种最新的治疗早期宫颈浸润癌，这样的处理可以保留患者的生育能力。

(3) Tewari K 等报道 2 例中期妊娠合并 Ⅰ 期宫颈癌，因患者强烈要求保留妊娠而先采用化学药物治疗，癌灶明显缩小，化学治疗反应轻，于足月后作剖宫产胎儿存活，1 例患者子术后 5 个月时宫颈癌复发，另 1 例术后随访已 2 年余，健康无复发。作者认为在特殊病例患者强烈要求获得存活的胎儿，先采用化学治疗也是一种可以考虑的治疗方法。

【预后】

各期宫颈癌合并妊娠的预后与非孕期患者相比较，见表 34-2-1。

表 34-2-1　宫颈癌患者及孕妇患宫颈癌的 5 年存活率

作　者	孕妇患宫颈癌(%)	非孕妇患宫颈癌(%)
Creasman 等(1970)		
Ⅰ期	24(85)	NS(80)
Ⅱ期	18(60)	NS(70)

（续表）

作　　者	孕妇患宫颈癌(%)	非孕妇患宫颈癌(%)
Sablinska 等(1977)		
Ⅰ期	114(72)	208(76)
Ⅱ期	116(54)	270(56)
Lee 等(1981)		
Ⅰa 期	3(100)	30(100)
Ⅰb 期-手术	17(93)	156(91)
Ⅰb 期-放射治疗	4(80)	32(88)
Nisker 及 Shubat(1983)		
Ⅰb 期	49(70)	NS(87)

（张惜阴）

第3节　妊娠合并子宫内膜癌

【发生率】

妊娠合并子宫内膜癌极为少见，因为子宫内膜癌是老年妇女的疾病。但近年来妊娠合并子宫内膜癌的发生似有增加的趋势。

【病理分类】

妊娠合并子宫内膜癌主要的病理分类是腺癌及其癌前病变，即子宫内膜不典型增生。

【临床表现】

主要的临床表现是孕期不规则阴道出血或产后大出血，但亦有无明显症状而是在剖宫产时才发现为妊娠合并子宫内膜癌者。

【治疗】

其处理原则是妊娠妇女在孕期有反复不规则阴道出血者，经产科检查及各种辅助检查，已排除了产科疾病，疑为妊娠合并子宫内膜癌者，应终止妊娠。对于产后出血的病例，首先需排除胎盘部分残留，植入性胎盘及绒毛膜癌等，也应考虑合并子宫内膜癌的可能，进一步检查，如B超及CT、MRI等有助于明确诊断或剖腹探查以最后明确诊断，对症治疗。

治疗措施要根据临床期别、病理类型等来考虑。不外乎是手术、放射治疗、大剂量孕激素等治疗。

下面介绍文献报道的有关治疗措施。

1. 张范兰(1992)曾报道1例 G_6P_3 足月妊娠以前曾有2次足月产，但均有产后大出血致休克的病史。本次患者主诉产后49天阴道大流血，误诊为子宫粘膜下肌瘤伴失血性休克，1周后行阴式子宫粘膜下肌瘤切除术。术中大出血，即行剖腹探查及腹式子宫切除术，手术标本送冷冻切片，确诊为子宫内膜高分化腺癌。

2. Schneller 及 Nicastri(1994)曾报道12例妊娠合并子宫内膜癌，作者本人处理1例。12例中9例是在妊娠12周内发现患者系妊娠合并子宫内膜癌的，均为分化良好的腺癌，其中2例分娩了正常婴儿，然后行全子宫及双侧附件切除术。

3. Mitsushita 等(2000)报道1例患者28岁,因子宫内膜癌用大剂量醋酸甲孕酮治疗后妊娠,至妊娠足月自然分娩后,行诊断性刮宫发现子宫内膜有不典型细胞,乃于产后6个月行全子宫切除术。切开宫腔内见一小的病灶,病理报告为子宫内膜腺癌Ⅰ级,免疫组化测定癌细胞ER及PR均为阳性。作者总结认为MPA治疗有效,但尚未使癌灶全部消失,再作全子宫及双附件切除是恰当的。

4. Jobo T 等(2000)报道2例子宫内膜癌患者要求保留生育功能而使用安宫黄体酮(MPA)治疗,600 mg 1天,连续使用22周及29周,当子宫内膜癌病灶萎缩后,采用诱发排卵治疗,在MPA治疗结束13及11个月时,2例患者先后怀孕,妊娠期平稳。1例为双胎妊娠,子孕35周时自然分娩2名婴儿,1例子妊娠足月时自然分娩一活婴。随访至今分别60及31个月无子宫内膜癌复发。

5. Vaccarello 等(1999)报道3例妊娠合并子宫内膜癌:①40岁妇女 G_2P_2 产后4个月时发现子宫内膜局限性乳头状腺癌分化好;②35岁妇女 G_1P_0,因孕7周不全流产行刮宫发现合并子宫内膜分化好的乳头状腺癌;③32岁妇女 G_2P_1 产后4个月诊断为中度分化好的腺癌伴鳞状上皮化生。上述3例治疗2年后随访均未发现病变。同时作者复习了文献发现24例妊娠合并子宫内膜癌,都提示不规则产后流血,刮宫是很重要的早期发现子宫内膜癌的方法。

(张惜阴)

第4节　妊娠合并卵巢癌

【发生率】

妊娠合并卵巢癌的发生率尚不明。Jacob Stringer(1990)报道其发生率为1/25 000分娩。北美妊娠合并卵巢癌约占妇产科生殖道恶性肿瘤的第4位。美国妇产科大学(1990)报道每1 000例孕妇中有1例需行剖腹探查。美国 Parkland 医院1989~1991间3年共出生45 000名婴儿。内有23例孕妇因附件块物行手术,输卵管及卵巢囊肿18例、卵巢肿瘤5例,其中良性畸胎瘤4例、囊腺瘤1例、恶性骶骨肿瘤1例。卵巢恶性肿瘤的发生率较低,惟一的1例恶性肿瘤是恶性骶骨肿瘤。根据 Hess 等(1988,1990)多篇文章的报道,孕期诊断的附件块物,恶性者仅占5%,与非孕期的15%~20%相差较多。妊娠不致改变卵巢恶性肿瘤的预后,但卵巢囊肿扭转、破裂等并发症可能增加自然流产及早产的发生率。

【临床表现】

1. 孕妇无明显症状,最多见的是一些无特殊性的症状,如腹部胀气、消化道不适等,患者常认为是早孕引起的症状。

2. 妇科检查。孕早期妇科检查时可以扪及盆腔块物,孕中、晚期时常被增大的子宫阻挡而查不清块物,以致易被误诊。

3. B超检查是有效的诊断方法,既可以明确块物的存在,同时有助于分别功能性囊肿和实性或多房性肿块。多房性肿块则需剖腹娠查确诊。

【病理类型】

妊娠合并卵巢癌者,病理类型大多为上皮性癌,约占2/3,其余为生殖细胞癌,偶然见间质细胞癌等。

【处理】

1. 孕期发现盆腔肿块，除非已证实为功能性囊肿外，与非孕期时一样，都需剖腹探查。根据探查后的临床分期、肿瘤的组织学类型、分化程度等决定手术范围。局限于一侧的卵巢恶性肿瘤需作全面的手术分期，即便低度恶性肿瘤也需作全面手术分期。手术分期包括下述检查：①腹腔冲洗液细胞学检查；②膈下、盆腔腹膜、大网膜、肠道可疑处均需作多点活检，即刻送病理检查；③根据病情和患者情况，考虑卵巢癌减灭术及盆腔及腹主动脉旁淋巴结清扫术；④大多数在晚期病例，仅行全子宫及双附件切除术或仅切除肿瘤，术后用化学治疗，等待胎儿肺成熟后分娩；⑤孕期可用铂类药物治疗对胎儿无害。

2. 妊娠同时合并两种生殖道恶性肿瘤：Foersterling DL 等（1999）曾报道一例妊娠合并卵巢癌及子宫内膜癌，患者年龄 31 岁 G_1P_0，原有不孕史现已妊娠 20 周，主诉阴道点滴状流血伴腹部痉挛样疼痛始于孕 3 个月末。孕 19 周时行 B 超检查提示宫内妊娠合并一大肌瘤共约 21 周妊娠大小，左侧卵巢块物 8.9 cm×6.8 cm。孕 35 周时疑左侧卵巢肿块破裂而行急诊手术。手术时发现左侧卵巢肿瘤为浆液性囊腺癌，于是先行剖宫产取出胎儿并切除左侧卵巢肿瘤，术后 9 周行全子宫、右侧卵巢切除，并作大网膜活检及腹主动脉旁淋巴结切除，最后诊断明确为卵巢浆液性囊腺癌 Ⅰc 期及分泌型子宫内膜腺癌 Ⅰa 期。术后腹腔内用 ^{32}P 治疗成功，近期随访无复发。

【预后】

Dgarsi 等（1989）报道孕期合并卵巢上皮性癌，多见早期，Ⅰa 期，预后好。Karlen 等（1979）报道妊娠合并无性细胞瘤 27 例，约半数以上病例孕期有并发症，如瘤体破裂、扭转等。30%的患者治疗后有复发。

Buller 等（1992）报道 3 例妊娠合并卵巢无性细胞瘤，采用保守治疗，用 MRI 及肿瘤标记物随访。Young 等（1984）报道 36 例妊娠合并卵巢性索间质肿瘤，占孕期合并卵巢恶性肿瘤的 4%，均为Ⅰ期病例，预后良好。Vander Zee 等（1991）报道，11 例孕妇合并内胚窦瘤，孕妇血 AFP 持续升高，预后差。

（张惜阴）

第 5 节　妊娠合并女阴癌

【发生率】

妊娠合并女阴癌较少见，因为女阴癌多见于绝经后的妇女。外阴癌合并妊娠者较少见，多见于 25～35 岁的妇女。

【病理类型】

绝大多数的妊娠合并女阴癌为鳞状上皮细胞癌，其次为黑色素瘤、肉瘤和腺鳞癌等。有时也可见妊娠合并女阴上皮内瘤变的病例，多见于年轻妇女，绝大部分妇女伴 HPV 感染，女阴上皮内瘤变是否有进展为浸润癌尚不清楚。但已发现浸润性女阴癌与 HPV 感染的关系似乎不如宫颈癌与 HPV 那么密切。这些问题值得进一步研究。

【临床表现】

主要的临床表现有：①外阴瘙痒，经久难以治愈；②外阴肿块形成，并逐渐增大；③白带或阴道分泌物增多；④阴道或外阴不规则出血，少量或多量。

【治疗】

1. 外阴上皮内瘤变治疗的方法有：①保守治疗，对症处理，密切随访；②手术治疗作局部广泛切除术，术前应在局麻下作多点活检。Jones RW 等(2000)曾报道 14 例外阴上皮内瘤变Ⅱ～Ⅲ级自然退缩的回顾性分析，患者年龄为 15～27 岁(中位年龄为 19.5 岁)，93%为有色人种，这些患者以前都曾患生殖道尖锐湿疣，其中 3 例合并妊娠。半数患者无症状，$VIN_{2\sim3}$级退缩的时间是 3～30 个月(中位数 9.5 个月)，平均随访 3 年。所有病灶均是多个性，有色素沉着。因此作者认为 $VIN_{2\sim3}$在年轻妇女有可能自然萎缩。

2. 外阴浸润癌　孕期外阴病灶如赘生物、溃疡等均应作多点活检送病理检查，以进一步明确诊断，决定处理方案。

妊娠合并浸润性女阴癌，应根据临床期别、病灶浸润深度、范围、不同孕期而个别化。在孕期除了已到孕晚期都可进行外阴根治术。若已至孕晚期，应推迟到分娩后再手术。如果外阴切口愈合良好，阴道分娩并非是禁忌证。

对浸润性女阴癌的手术应是外阴根治术及根据病期行双侧腹股沟浅淋巴结或深浅淋巴结清除术，必要时还需行盆腔淋巴结清扫术。

Regan 及 Rosen Weig(1993)曾报道 17 例妊娠合并女阴癌，总结认为如为Ⅰ期病例即便孕晚期发现也可行女阴癌根治手术。

Wuller 等(1990)曾报道女阴肉瘤合并妊娠 5 例，4 例经手术治疗，预后良好。

孕中期合并女阴癌时，由于子宫增大盆腔充血，血管充盈，如行腹股沟深、浅淋巴结及盆腔淋巴结清扫时，暴露困难，易出血，也可考虑先只做外阴根治手术，待分娩后 2～4 周再做淋巴结清扫术。

（张惜阴）

第6节　妊娠合并输卵管癌

输卵管肿瘤是一种较罕见的女性生殖系统肿瘤。输卵管良性肿瘤较恶性肿瘤更少见。输卵管肿瘤患者常伴有不孕史，故其合并妊娠仅见个案报道。由于常无临床症状，很少在术前作出诊断。1996 年周培莉报道 1 例妊娠合并输卵管畸胎瘤蒂扭转。患者 25 岁，因停经 5 月余，反复左下腹疼痛入院。B 超检查提示宫内妊娠 5 个月，左侧卵巢肿块 7 cm×6.5 cm×6 cm 大小。故诊断中期妊娠，左侧卵巢肿瘤蒂扭转而手术，术时见子宫增大约孕 5 个月大小，左侧输卵管肿物 10 cm×7 cm×6 cm，呈囊性，灰黑色，蒂长 1.5 cm，扭转 180°，即行患侧输卵管切除术。病理检查诊断为输卵管畸胎瘤。

原发性输卵管癌合并妊娠亦罕见。国外文献曾报道 3 例原发性输卵管癌合并足月妊娠：Schinfeld (1980)报道一患者 40 岁，当足月妊娠时入院检查胎先露呈臀位而行剖宫产，术时发现左侧输卵管伞端有 4.5 cm×3 cm×2.3 cm 暗色、实质包块，作部分输卵管切除术，病理检查诊断为输卵管腺癌。术后 6 天再行全子宫、双附件及部分大网膜切除术，后继化学治疗及放射治疗。另 2 例为产后行输卵管结扎术时发现输卵管瘍。国内蔡体强(1980)报道 5 例原发性输卵管癌，其中有 1 例因停经 45 天行人流加双侧输卵管结扎术，术时发现右侧输卵管肿胀积液、粘连，切除右侧输卵管，病理检查诊断为原发性输卵管腺癌，再次手术，术后 5 年随访健在。胡世昌(1982)报道原发性输卵管癌 11 例，有不孕史者 9 例占 81.8%，其

中 1 例为原发性输卵管癌伴对侧输卵管妊娠破裂。

（朱关珍　陆惠娟）

参考文献

1. 高菊珍. 宫颈癌合并妊娠 458 例分析. 中华肿瘤杂志, 1985, 7: 366
2. 李孟达. 妊娠合并子宫颈癌的处理. 中国实用妇科与产科杂志, 1993, 9: 136
3. 张范兰. 子宫内膜癌合并足月妊娠 1 例. 中华妇产科杂志, 1992, 27: 3
4. 张惜阴. 妊娠合并妇科肿瘤的相互影响. 实用妇科与产科杂志, 1993, 9(3): 132
5. 郎景和. 妊娠合并卵巢恶性肿瘤. 实用妇产科杂志, 1993, 9(3): 134
6. Sood AK, Sorosky JL, Krogmans, et al. Surqical management of cervical cancer complicating pregnancy. A case control study. Gynecology Oncology, 1996, 63: 294
7. Wakita K, Izumi T, Kuramoto, et al. Pregnancy after laser therapy for the treatment of uterine cervical neoplasia. J Clin. Laser Med Surg, 1990, 8(5): 71～76
8. Yost NP, Santose JT, Mc Intire, et al. Postpartum reqression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia Ⅱ and Ⅲ lesions. Obstet Gynecol, 1999, 93: 359～362
9. El-Bastawissi AY, Becker TM, Daling JR. Effect of cervical carcinoma in situ and its management on pregnancy outcome. Obstet Gynecol, 1999, Feb; 93(2): 207～212
10. Penna C, Fallani MG, Maggiorelli M, et al. High grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in pregnancy: Clinicotherapeutic management. Tumor, 1998, 5: 567
11. Rog M, Plante M. Pregnancies after radical vaginal trachelectomy for early-stage cervical cancer. Am J Obstet Gynecol, 1998, 179(6pt 1): 1491～1496
12. Smutek J, Mielnik-J, Turezok: M. Cervical cancer and pregnancy, Prognostic value of immunological response in nodes and cancer stroma. Ginekol Pol, 1997, 68: 468
13. Smutek J, Mielnik J, Jurczak M, et al. Cervical cancer Ⅰb associated with pregnaney. Ginekol, Pol 1997, Oct; 68: 464
14. Abu-Rustum NR, Jones WB. Cervical Carcinoma in Pregnancy: assessing the diagnostic and therapautic options. Natscape Women Health, 1997, Jun; 2: 3
15. Connor JP. Noninvasive cervical cancer complicating pregnancy. Obstet Gynecol. Clin North Am, 1998, 2: 331
16. Tewari K, Cappuccini F, Gambino A, et al Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced carvical carcinoma in pregnancy. Cancer, 1998, 82(8): 1529
17. Mitsushita J, Toki T, Katok, et al. Endometrial carcinoma remaining after term pregnancy following conservative treatment with medroxyprogesterone acl, tate. Gynecol Oncol, 2000, 79, 1: 129～132
18. Jobo T, Imai M, Kawaguch M, et al. Successfull conservative treatment of endometrial carcinoma permitting subsequent pregnancy. Eur J. Gynecol Oncol, 2000, 21, 2: 119～122
19. Vaccarello L. Apte SM, Copeland LT, et al. Endometrial carcinoma associated with pregnancy. Gynecol Oncol, 1999, 74(1): 118～122
20. Jobo T, Imai M, Kawaguchi M, et al. Successful Conservative treatment of endometrial carcinoma, permitting suhsequent pregnancy: report of two cases. Eur. J Gynecol Oncol, 2000, 21: 119～122
21. Vaccarello, Apte SM, Copeland LT, et al. Endometrial carcinoma associated with pregnancy: A report of three cases and review of the literature. Gynecol Oncol, 1999, 74(1): 118～122
22. Foersterling DL, Blythe JG. Ovarian carcinoma, endometrial carcinoma and pregnancy. Gynecol Oncol,

1999,72(3):125～126

23. King LA, Nevin PC, William PP, et al. Treatment of advanced epithelial ovarian carcinoma in pregnancy with cisplatin-based chemotherapy. Gynecol Oncol, 1991,41(1):78

24. Foersterling DL, Blythe JG. Ovarian carcinoma, endometrial carcinoma and pregnancy. Gynecol Oncol, 1999,72(3):125

25. Jones R.W, Rowan DM. Spontaneous regression of vulvar intraepithlial neoplasia. Obstet Gynecol, 2000,96(3):170～172

第八篇

妇科肿瘤的辅助检查

第35章 内镜的应用

第1节 腹腔镜用于诊治妇科肿瘤

自20世纪60年代腹腔镜应用于临床始，已经历了一个快速发展的历程。如今，临床上腹腔镜的应用广泛，它不仅可用于诊断某些妇科疾病，而且可替代经腹手术完成各类手术，这也是目前妇产科临床发展的一种趋势。随着腹腔镜技术的不断发展、设备的完善、临床医师经验的积累，腹腔镜在妇科肿瘤方面的应用已得到肯定，在妇科良、恶性肿瘤的鉴别诊断、恶性肿瘤的临床分期及手术切除，及其随访方面具有独特的优点。腹腔镜手术后恢复快，粘连少，住院时间短，无腹部瘢痕形成，更为患者所接受。因此，它不仅可作为一种检查手段，而且已成为治疗手段面广泛应用于临床。

【腹腔镜术前准备特点】

1. 妇科肿瘤腹腔镜手术前准备与其他腹腔镜手术相似，包括各项常规的实验室检查，体格检查，特别要注意心肺疾患及功能情况，老年患者更需谨慎。

2. 估计肿瘤与周围组织有粘连或应用于二次探查手术应作肠道准备。

3. 术前疑为卵巢肿瘤，应常规行B超检查了解肿块性质及血供状况，肿瘤标志物检测，以初步判断肿瘤的良、恶性，术中及时送快速冷冻病理检查，以便及时决定下一步治疗方法。

4. 麻醉方法的选择，全身麻醉或连续硬膜外麻醉。

5. 放置子宫操纵杆前必须彻底消毒外阴和阴道。

6. 在处理不育疾病时必须行逆行输卵管通液检查，以测定其通畅程度。应清除所有阴道感染性疾病，以避免上行性感染。

7. 手术室的准备。腹腔镜及其附属部件的消毒，需用10%甲醛(福马林)溶液浸泡10分钟后取出，用清水冲洗干净备用。

【腹腔镜常用器械】

1. 腹腔镜能源的应用　在妇科腹腔镜手术过程中用于完成切割、止血、分解粘连所需能源介绍如下。

(1) 电能源　在妇科肿瘤手术中可用于止血，但电能源中无论是双极电凝或单极电凝都存在操作部位外围的电流辐射损伤，而单极电凝比双极更为明显，因此在应用时应注意，以免周围组织相碰撞。双极电凝用于较大血管的止血较好，如骨盆漏斗韧带。

(2) 热内凝　在妇科肿瘤手术中用于小血管的止血，即通过加热到一定温度，使蛋白质凝固变性面达到止血作用。内凝固器包括鳄鱼嘴钳、点状内凝器及桨状内凝器，这类器械在结构上极其重要的特点是微型化，由于金属加热片体积已被缩至最小，散热快，因此一旦加

热周期被切断，器械就会立即冷却。如无意中触及其他组织也不至于引起损伤，由于内凝温度一般控制在 100～120 ℃之间，内凝止血后，表面保护膜形成，可避免手术后粘连。

(3) 激光能源 用于妇科腹腔镜手术中的激光主要有 CO_2 激光、NdYAG 激光、KTP 激光和氩(Argon)激光。激光是一种辐射性能量的聚集源，光被转换成热能，直接作用于组织引起组织汽化或凝固。其中 CO_2 激光是最常用的一种，也是最好的一种切割激光，当 CO_2 激光作用于组织细胞时，组织内水分汽化，引起细胞肿胀，产生无血切割作用，由于 CO_2 激光不穿透水面，因此可用于重要脏器表面腹膜切割止血或分离粘连，若采用 CO_2 激光方法则应在腹膜下注水，可形成水化间隙，以避免损伤其下的重要脏器如输尿管。

2. 腹腔镜常用器械

(1) 内镜光源及纤维导光束 现代内镜光源都装备了冷光源，纤维导光束通过冷光源可以增强照明。

(2) 内镜 用于观察盆腔内脏器。内镜在使用前应在加热的管道内预温 1～2 小时。

(3) 自动气腹器 用于制造气腹，可用气体为 CO_2，其特点为不良反应少、吸收快、不会引起燃烧。通过向腹腔内注气，使腹腔内静态压力维持在 1.59～1.86 kPa(12～14 mmHg)。

(4) 注气针(Veress needle) 用于输入气体的注气针系双管针，外套管头边缘锋利，内管头钝，露出于外套管头外，可以避免损伤内脏软组织。内管的根部连有弹簧，便于刺入组织时，内管头可以回缩。

(5) 穿刺套管及针芯 包括 10 mm 及 5 mm。有两种类型，一是锥形，另一种是三角形。三角形尖端的边缘比较锋利，便于穿刺进入腹腔，套筒上要装置阀门以防气体逸出。

(6) 子宫操纵器 用于移动子宫位置，扩大暴露视野，可连接宫腔内灌注器械，用于了解输卵管通畅情况。

(7) 冲洗吸引装置 用于向腹腔内注入液体或抽吸血液、液体及较大的卵巢内膜样囊肿液。有单通道和双通道两种。冲洗吸引管要与抽吸、冲洗装置结合起来应用。此装置的另一侧是一只引流烧瓶，冲洗液以大约 26.6 kPa(200 mmHg)的压力灌入，而抽吸则在约 39.9 kPa(300 mmHg)的负压下进行。

(8) 用于操作的内镜手术器械

1) 抓持钳：无损伤抓钳，用于抓持输卵管；活检钳，用于抓持卵巢组织。

2) 切割器械：包括钩剪、锯齿状剪和微型剪刀。

3) 用于结扎的器械：包括套圈及放置器，用于结扎附件、输卵管、大网膜等组织。

4) 缝合器械：持针器，各种带线的针。

5) 扩张器。

【基本操作方法】

1. 患者位置，手术开始时取膀胱截石位，待穿刺针进入腹腔后，开始充气时，改取过度垂头仰卧位，头部低于水平线 15°～30°。

2. 消毒腹部皮肤、外阴、阴道，铺消毒巾及手术单。

3. 留置导尿管，排空膀胱，以改善视野并避免误伤膀胱。

4. 放置子宫操纵器。

5. 腹部切口，在脐孔下缘内皱褶正中作一垂直线，横向切线 1～1.3 cm。第二穿刺点切口应取在耻骨联合上 2～3 横指水平。第三四穿刺点则根据需要可位于双侧下腹部。

6. 制造气腹。注气针经此切口穿入腹腔，建立气腹。先以 1 L/min 的恒定速度向腹腔内注入无菌 CO_2 气体，并了解安全性。可用抽吸试验了解其是否进入腹腔，经气腹针注入 5 ml 生理盐水，不能吸出表明液体已弥散至游离的腹腔内。也可用压力表试验，抽吸试验阴性后，将电子注气装置上的注气管接至 Veress 针上，提起腹壁，显示腹腔内压力的压力表读数在负压范围内。在注气过程中，压力不能超过 1.33 kPa(10 mmHg)。确定气腹针在腹腔内后，连续注入 2～3 L 气体，腹压保持在 1.6～1.87 kPa。

7. 套管针插入，常用的方法是取出注气针后在脐部切口处插入套管及针芯。医师左手抓起腹壁，以右手手腕部力量推进套管针，以通过腹壁进入腹腔。抽出套管针芯。

8. 放置腹腔镜进行观察，并在内镜指引下行第二、三、四穿刺点穿刺，并放入可用于操作的手术器械。

【腹腔镜在妇科肿瘤方面的应用】

腹腔镜在妇科肿瘤方面的应用范围已越来越广，由于腹腔镜设备不断更新，临床经验不断积累，腹腔镜在妇科肿瘤中的应用已由过去的诊断型向手术型发展。由于术后恢复快，住院时间短，无腹部瘢痕形成，已能替代部分经腹手术。但对手术化学治疗后或估计盆腔内有严重粘连、子宫直肠陷窝浸润明显者，或可能损伤部分输尿管、肠道、大血管者应考虑剖腹手术。总面言之，每个医师应权衡利弊来决定手术途径。

1. 腹腔镜在诊断方面的应用

(1) 盆腔肿块的鉴别诊断　腹腔镜是鉴别诊断盆腔肿块的有效方法。盆腔内各脏器间关系密切，有时单凭临床妇科检查、B超及肿瘤标记物检测难以明确肿块的来源及性质。子宫浆膜下肌瘤、卵巢肿瘤、输卵管肿瘤、盆腔炎性肿块等无特异的临床症状，面表现为盆腔肿块，因而腹腔镜检查可直视肿块来源、性质，与周围组织的关系，对可疑恶性肿瘤患者，可在腹腔镜下活检行快速冷冻切片病理检查，明确诊断后确定下一步治疗方案。Peter R、Dottino、MD 等报道 160 例因附件肿块而行腹腔镜手术时发现良性肿瘤 139 例(87%)，恶性 21 例(13%)。因此，腹腔镜在盆腔肿块的鉴别诊断方面具有其独特点，不仅可观察肿块，面且同时可行活检。

(2) 早期诊断小的卵巢癌　小的卵巢癌早期无症状，妇科检查可能扪不到肿块，面 B 超提示卵巢内混合结构或肿瘤标志物升高，绝经后妇女可扪及正常大小卵巢，称为绝经后可扪及卵巢综合征，常提示有早期病变存在，应进一步明确诊断，腹腔镜检查可帮助明确诊断。

(3) 恶性肿瘤的临床分期

1) 卵巢癌的临床分期：腹腔镜下可观察卵巢癌的外形、包膜是否完整、对侧卵巢情况、是否有腹水、腹水颜色。取腹水，离心后行细胞学检查。除此之外，还可观察肠曲表面、肠系膜根部、大网膜、腹膜有无转移，尤其是对观察肝表面及横膈较剖腹手术更清楚。根据腹腔镜检查结果作出正确的临床分期，从而决定手术范围及手术途径。

2) 子宫颈癌和子宫内膜癌的临床分期：子宫内膜癌的淋巴转移与肌层浸润及肿瘤分化程度有关。其淋巴结是否有转移又与患者的 5 年生存率有关。文献报道：Ⅰ期子宫内膜癌淋巴转移率为 7.6%，Ⅱ期 8.6%。因此对临床早期的子宫内膜癌如能先在腹腔镜下行后腹膜活检、腹腔液冲洗、盆腔淋巴结活检则可做出手术病理分期。同时也为制定正确的治疗方案提供基础。如淋巴结有转移，手术后需加放射治疗。早期子宫颈癌同子宫内膜癌一样可经腹腔镜下盆、腹腔淋巴结活检，从而提高临床分期的准确性，但对晚期子宫颈癌不宜行腹

腔镜下淋巴结活检。

(4) 活组织检查及腹水细胞学检查　对附件肿块患者，尤其是疑为恶性肿块者，是否可以作活检是一个需要探讨的问题，大多数文献报道认为，卵巢肿瘤包膜完整、无粘连，单侧或双侧无腹水的病例，一般不宜活检，以免肿瘤内容物溢出，而使临床期别提高、影响预后。但也有作者认为，手术中活检如能及时手术或1周内切除病灶，并不影响患者的5年生存率。晚期病例卵巢包膜已破，腹膜上或其他脏器已有转移者，为明确病灶性质、决定治疗方案时，可行活检。

腹腔镜下活检原则：①所取组织应充足，宜在质脆处取；②活检时可用活检钳齿，而不宜用电刀，以免破坏肿瘤组织影响病理检查结果。如肿瘤伴有腹水者则抽吸腹水送细胞学检查，如无腹水，可通过吸引器向腹腔内灌入生理盐水，吸出后送细胞学检查。

(5) 肿瘤患者手术、化学治疗后随访　卵巢恶性肿瘤患者手术、化学治疗后如何判断其疗效，仍是临床医师一直关注的问题。现有的临床方法包括妇科检查、B超、肿瘤标志物、阴道顶组织细胞学检查，但它仍不能真正反映盆腔内小的病灶的情况。因此，二次探查手术提供了一个直接的证据，有助于了解治疗的疗效。随着腹腔镜技术的发展，许多文献报道，可以应用腹腔镜替代二次探查手术。但迄今为止，腹腔镜用于二次探查手术的可靠性仍有争议。Casey-AC 比较了21例卵巢癌手术化学治疗后经腹二次探查手术与经腹腔镜下二次探查手术两种不同方法对发现复发病灶或转移灶的情况，认为经腹腔镜手术虽然所得到的活检数少，但发现转移病灶率相似，分别为52.6%及53.6%，且出血少、手术时间短、患者恢复快、住院天数短。Clough-KB 报道，腹腔镜下二次探查手术对诊断残留病灶较好，阳性预测值为100%，阴性预测值为86%，但对全腹盆腔的探查率，腹腔镜下为41%，这低于剖腹探查组的95%。二次探查手术中需剖腹手术的并发症为5.3%，包括肠穿孔、大网膜穿孔及肠系膜损伤。

腹腔镜用于二次探查手术的优点：①判断第一次治疗效果；②了解目前有无复发，尤其可观察横膈及肝脏表面；③判断预后，指导是否继续治疗。缺点：由于手术后盆腔粘连的存在，暴露不易，探查的全面性受限。因此，腹腔镜用于卵巢癌的二次探查手术只能替代一部分粘连少的剖腹探查。

2. 腹腔镜在肿瘤治疗方面的应用

(1) 子宫肌瘤的手术　浆膜下子宫肌瘤、肌壁间肌瘤向浆膜面突出的而需保留生育能力的，可经腹腔镜行肌瘤剥出术；肌瘤较大、年龄>40岁，而不要保留生育功能的可行全子宫切除术。全子宫切除术的方式有两种：①腹腔镜辅助下阴式全子宫切除术；②鞘内全子宫切除术。术前如疑有肌瘤肉瘤变者应选择第一种手术方式，或经腹手术，以免破坏肿瘤的完整性，影响病理诊断。

(2) 腹腔镜下良性肿瘤手术　是一种安全有效的方法，具有手术时间短，痛苦轻，恢复快的特点。手术适应证为：卵巢良性肿瘤、无心肺功能障碍。手术方式包括：卵巢肿瘤剥出术、一侧附件切除术。Eltabbach-CH 比较了畸胎瘤经腹腔镜下手术剥出与肿瘤破裂的关系，认为：术中破裂的危险性与手术者的经验有关。一侧附件切除可明显降低术中破裂的可能性，术后发热率为6.1%。Zantta 报道了腹腔镜术中破裂与术后发热的关系，发现70%的患者术中发生囊内容物溢出，但术后发热仅6.1%，无腹膜炎发生。

腹腔镜术中注意点：①术前充分估计肿块性质，包括彩超、肿瘤标志物、CT 检查、妇科检查；②术中如肿块较大，为减少内容物溢出，可先行内容物吸出，以减少化学性腹膜炎、腹

膜种植的危险；③如行囊肿剥出术者需有一定经腹腔镜手术经验，以免破裂；④术中有肿块破裂，则用大量生理盐水冲洗吸尽；⑤取出组织应快速进行冷冻切片检查，以初步了解肿块的良恶性，决定手术方案。

（3）腹腔镜下卵巢交界性肿瘤的手术　交界性卵巢上皮性肿瘤占卵巢肿瘤的10%～15%，年轻妇女中较多，其发现较恶性肿瘤早，其中50%～85%的交界性肿瘤为Ⅰ期，因此大部分文献报道认为：年轻患者早期交界性上皮肿瘤可行保留生育功能的手术，一侧附件切除是最好的手术方式，其预后与根治性手术相同。因此，腹腔镜是一种安全有效的手术方式。腹腔镜下可行一侧附件切除术，也可行双附件加经阴道全子宫切除术及大网膜切除。但仍必须注意到腹腔镜手术的一些危险因素：①囊肿破裂，盆腔种植；②切除不全；③取出肿块时腹壁种植。为避免上述几种情况的发生，手术中操作应轻巧，如有破裂则应立即采用大量生理盐水冲洗吸净。交界性肿瘤行剥出术时，易造成切除不全，复发率高，因此病理证实为交界性肿瘤，应行一侧附件切除术，为避免种植，应使用有保护性的肿瘤取出方法。

（4）腹腔镜下妇科恶性肿瘤的手术

1）早期子宫内膜癌和子宫颈癌：子宫内膜癌的预后与临床期别、细胞分化、病理类型、淋巴结有无转移有关。许多文献报道，Ⅰ期子宫内膜癌、细胞分化良好、病理类型较好的扩大全子宫切除术后其5年生存率可达90%，因此可经腹腔镜下手术。手术方式宜采用腹腔镜下双侧附件切除、盆腔淋巴结清扫及经阴道全子宫切除术。Kadar-N报道：21例早期子宫内膜癌盆腔淋巴结清扫术，手术平均时间为3.2小时，术中平均出血469 ml，平均住院时间3天，盆腔淋巴结阳性率为20%，腹主动脉旁淋巴转移为10%，认为：腹腔镜下淋巴结清扫术所取淋巴结数量较剖腹手术少，但所得到的淋巴转移率相似。对Ⅱ期子宫内膜癌经腹腔镜下根治性全子宫切除及盆腔淋巴结清扫术有不同观点。Caris-M认为这个问题的关键是临床医师的经验。腹腔镜下对Ⅱ期子宫内膜癌的手术以及原则还有待于进一步的临床研究，从而避免处理不当造成肿瘤播散及手术范围不足。对Ⅰ期子宫颈癌的患者，如有丰富的腹腔镜手术经验，也可在腹腔镜下行根治性全子宫切除加盆腔淋巴结清扫术。对晚期子宫内膜癌及子宫颈癌宜选择剖腹手术。

2）卵巢癌：对术前经B超、肿瘤标志物检测及妇科检查提示早期卵巢恶性肿瘤可能性较大的是否经腹腔镜下手术仍是有争议的问题。Mettler-L认为卵巢癌腹腔镜手术应谨慎，没有恶性迹象的卵巢良性肿瘤经腹腔镜手术时，术中冷冻切片检查发现为恶性则立即中转手术或1周内手术，以免肿瘤破裂而使临床期别增加，影响5年生存率。而另一部分观点认为，早期卵巢癌可经腹腔镜手术，包括双侧附件切除、经阴道全子宫切除术、大网膜切除术、阑尾切除术及盆腔淋巴结清扫术，术后予以化学治疗，其5年生存率同经腹手术相似。但对Ⅱ期卵巢癌不宜作为常规，对临床早期的卵巢癌淋巴结活检具有分期作用。DeMs报道9例早期卵巢癌腹腔镜下淋巴活检阳性率为24%。由此可见腹腔镜在卵巢癌的治疗中仍有一定作用。

（刘惜时　张惜阴）

第2节　宫腔镜用于诊治妇科肿瘤

1869年Pantaleoni最早报道了对1例60岁的绝经后阴道流血患者，借助蜡烛或煤油灯，经凹面镜反射用类似膀胱镜的器械进行了宫腔内检查，发现近子宫后壁的息肉样赘生

物，而后用有腐蚀性的硝酸银进行了治疗。从20世纪70年代以来，随着光学技术的发展及有效膨宫介质的发现，宫腔镜有了迅猛的发展，其用于宫腔内病变的诊断和治疗，在妇科临床的应用日趋广泛和深入，得到越来越多的重视。

【器械和设备】

由于内镜手术不能直接看到或接触手术野，对设备的要求较剖腹手术更高。狭窄的宫腔决定了宫腔镜的设计更精细和复杂。

1. 宫腔镜的分类　一般将宫腔镜分为5类，见插页35-2-1。

(1) 硬管全景式宫腔镜　分为直管和弯管两种，为目前普遍采用。

(2) 软管式宫腔镜　偶尔可做输卵管粘堵和硬管宫腔镜难以处理的宫内解剖异常，但手术孔道过小，仅能使用小而精细的器械限制了其在大多数宫腔镜手术中的应用。

(3) 接触式宫腔镜　不需膨宫，通过和子宫内膜接触顺序检查内膜，缺乏全景的图像，除活检外现已很少采用。

(4) 显微阴道宫腔镜　兼有宫腔镜和阴道镜的作用，并同时可作接触镜和普通宫腔镜使用，可放大1、20、60、150倍，优点为可仔细观察子宫颈管和移形带，配合染色可以观察表层细胞类型。

(5) 便携的自给式宫腔镜　有简易的可携带的电源和充气装置，1985年由Parent设计。

2. 膨宫　膨宫介质的应用是宫腔镜手术的重大进步之一，如果没有膨宫，子宫腔只是一个狭窄的裂隙而不能被全景地检查。从1949年Norment用盐水扩张透明橡皮小球进行宫腔镜检查，至今宫腔镜的膨宫介质有了很大的发展。目前主要用气体和液体两种，气体为CO_2，液体又分为高粘度液体和低粘度液体。

(1) CO_2膨宫　1925年Rubin报道了应用CO_2进行膨宫，主要用于诊断性宫腔镜，也可进行小的手术操作。CO_2气体容易泄漏为一缺点，且易因出血而使视野模糊。CO_2膨宫需要特殊的控制流量和压力的设备。在流量不超过100 ml/min，压力不超过26.6 kPa (200 mmHg)时被证明是安全的。从股静脉注入CO_2 200 ml/min时脉搏、呼吸几无变化，若注入CO_2＞400 ml/min时，产生毒性作用，若＞1 000 ml/min，1分钟内可致死亡。

(2) 高粘度液体　Hyskon液(32%右旋糖酐)。1970年Edstrom和Fernstrom使用相对分子量为7万的32%右旋糖酐作为膨宫介质获得满意效果。Hyskon液的主要优点为不和血液混合，故当预料有出血或遇到出血时可以应用，同时高粘度液体使得经输卵管和子宫颈口泄漏减少，可以用50 ml注射器直接经宫腔镜推入宫腔，对没有连续灌流装置的宫腔镜应用Hyskon液较为合适。但Hyskon液容易粘住器械，难以清洗。Hyskon液进入血液循环100 ml，可增加血容量约800 ml。Hyskon液尚有引起过敏反应和凝血时间延长的报道。

(3) 低粘度液体　可分为两类：电解质类和非电解质类。非电解质类包括1.5%～2.2%甘氨酸、3%山梨醇、5%甘露醇、5%葡萄糖注射液，要用单极电手术的宫腔镜只能用非电解质类作为膨宫液；电解质类包括0.9%生理盐水、林格液，常用于激光手术中。因为低粘度液体容易和血液混合，需要在有连续灌流设备的宫腔镜中使用。

3. 液体的膨宫方法　膨宫的重要进步通过宫腔镜设计的改进而取得，连续灌流式宫腔镜具有多个流入和流出孔道。内鞘末端含呈筛状的流入通道，外鞘末端为筛状的流出通道。目前临床常使用的膨宫方法有：

(1) 使用距离地面 2 m 的液体袋，这会产生大约 6.0 kPa(45 mmHg)的压力，袋子的升降可以改变膨宫压。

(2) 柔软的液体袋周围绑上压力计，更容易地可以改变膨宫压。但袋子容积减少时，膨宫压力不能随之连续调节。

(3) 应用大的注射器，这是笨重且费力的方法，只有在使用 Hyskon 液时推荐使用。

(4) 压力控制泵，这种装置有一个同泵相连的压力转换器，可以保证事先设定的压力不被超过，它使用方便，有利于减少液体吸收。

理想的膨宫系统还应该能方便计算膨宫液体的流入用量和流出量，开放式的膨宫系统让液体通过过度扩张的子宫颈流出，经阴道流入收集的容器，而闭合式的膨宫系统中，液体不通过子宫颈渗漏，而通过宫腔镜的流出通道流出到收集容器，形成一闭合的通路，回流可以被动(依靠重力)，也可以主动(负压吸引)，吸引时需注意不要过度，以免使膨宫丧失，导致宫腔出血。

4. 手术器械　完整的宫腔镜检查和手术系统除了宫腔镜及膨宫系统外还需要手术器械，简单的手术器械包括：活检钳、异物钳、微型剪等。随着光电医学的发展，近年来用于宫腔镜的手术器械主要有以下几种。

(1) 单极电凝或电切　宫腔电切镜为提供单极电凝和电切的手术宫腔镜，由泌尿外科前列腺切割器改良而成，是目前最常使用且较理想的宫腔镜肌瘤摘除和内膜切除设备。电切镜(插页 35-2-2)，包括一个 4 mm 宫腔镜和成 12°或 30°物镜，电切圈直径为 7～9 mm，和镜轴成 75°～180°不等角度，视切割需要而异。宫腔镜和工作电极通过发生器连接起来。单极电凝或电灼采用直径为 2 mm 的滚球或滚棒。

(2) 激光　通常采用功率大、可透过光导纤维、能穿透组织深的 Nd:YAG 激光，可以汽化、切割组织，一般采用裸光纤即可。

(3) 双极电系统　类似激光的汽化作用，采用生理盐水膨宫，电极的两端和生理盐水形成回路，电流不通过人体。

5. 冷光源和电视摄像系统　氙灯或金属卤化灯冷光源(插页 35-2-3)，为宫腔内照明所必需，功率一般为 250 W 左右，需要工作稳定，亮度足够大。电视监视器的使用极大地方便了手术者，避免了手术姿势不当和长时间手术引起的手术者疲劳。监视器最好采用分辨率高、图像清晰稳定的多制式监视器(插页 35-2-4)，同时需要注意电视摄像引起的色彩和亮度交错现象，必要时需辅以肉眼观察。最好还应有高清晰的屏幕打印机(插页 35-2-5)和录像机(插页 35-2-6)，便于保存和交流。

【宫腔镜用于诊断妇科肿瘤】

1. 有关病变的镜下表现

(1) 萎缩性子宫内膜　内膜菲薄、平整，表面淡黄色，有时可见到内膜下血管网，或可见瘀点或瘀斑。萎缩性子宫内膜为绝经后阴道流血最常见的原因(插页 35-2-7)。

(2) 子宫内膜息肉　柔软有蒂的组织，表面光滑。向子宫腔或子宫颈管生长，表面呈桃红或充血，常随膨宫液的流动而摆动。宫腔内赘生物常需在息肉和肿瘤之间鉴别。

(3) 子宫内膜增生过长　Mencaglia 将子宫内膜增生过长的镜下表现分为低危险性和高危险性两种，前者的镜下表现为：凸出的腺开口伴随直径为1 mm 的囊性结构、内膜厚度增加、非激素原因的内膜增生、血管增加、纤毛状结构、囊性扩张、息肉状形成(插页 35-2-8)、

坏死区域和腺开口的排列紊乱和集中。高危险性子宫内膜增生过长镜下表现近似于癌前期和癌，镜下表现多样化，明显的结构异常。常常有息肉状外观(插页 35-2-9)，异形血管围绕腺开口，粘膜有类似不规则的脑组织外表的镜下特征。

2．妇科肿瘤的镜下所见

(1) 粘膜下肌瘤　呈光滑的圆球形或半球形凸起的赘生物，呈苍白、淡黄或红色等，表面内膜较周围正常内膜菲薄、略苍白，有时可见表面清晰的血管纹，有时可有多发肌瘤。肌瘤质地较硬，可用宫腔镜物镜端或器械触动肿块来感受硬度。肌壁间肌瘤常可引起宫腔变形、不规则或双侧输卵管开口不对称。质地较硬且不随膨宫的压力变化而摆动，为与内膜息肉鉴别的特点。

(2) 子宫内膜癌　子宫内膜癌的镜下表现明显，很少会和其他病变相混淆。镜下子宫内膜癌可分为弥漫型和局限型两种。①弥漫型子宫内膜癌：表现为无光泽、灰白或苍白杂乱、凹凸不平的突起，有时呈息肉样，有时有不规则血管，组织脆，常常伴有出血、坏死和溃疡形成；②局限型子宫内膜癌：隆起于宫腔，与周围内膜有清楚的分界，按外观子宫内膜癌分为：ⓐ息肉型：外形与子宫内膜息肉相似，但常有异形血管、溃疡、出血和坏死灶；ⓑ结节型(插页 35-2-10)：隆起于宫腔内，基底较宽，表面凹凸不平或呈分叶状，可为一个，亦可有多个结节聚集而成，表面血管迂曲、粗大、走形不规则为其特点；ⓒ乳头型(插页 35-2-11)：整个肿瘤呈结节或息肉状外观，但表面局部结构近似于弥漫型癌，由许多较苍白的细长乳头状突起或形如蜂窝的粗短乳头状突起组成，乳头内可见扩张的血管，有时肿瘤表面有坏死、溃疡。注意在诊断子宫内膜息肉时应注意与息肉型子宫内膜癌鉴别，粘膜下肌瘤应与结节型子宫内膜癌相鉴别。

3．宫腔镜对子宫内膜癌的诊断价值　尽管有经验的医生，宫腔镜下判断良、恶性疾病可达到无假阴性，但宫腔镜检查必须配合活检或诊刮来进行。如果宫腔大体上正常，仅仅随机的活检就足够了。但活检取材量往往较少，对可疑部位，往往需要采用重点诊刮，诊刮后复看宫腔镜，确认有无刮到病变部位。

(1) 宫腔镜检查的优点　①损伤小；②准确诊断良性和恶性宫腔内病变；③同时行子宫内膜活检，提高诊断的准确率；④可以常规施行，不需麻醉和扩张子宫颈；⑤病人可以接受；⑥并发症较少。

(2) 宫腔镜检查是否会引起内膜癌播散　一些作者担心宫腔镜操作中生理盐水等膨宫液会引起癌细胞播散到腹腔，可能会改变预后和疗程。对此有较多争论，已经知道，双合诊、刮宫，或子宫切除术都会引起血管播散和使癌细胞经输卵管进入腹腔，但并没有增加转移和种植的机会。诊断性宫腔镜 CO_2 膨宫较液体膨宫者引起细胞通过输卵管的可能性为少。Tanizawa 总结了 1 040 名子宫内膜癌患者，经宫腔镜诊断者较未经宫腔镜检查者，腹腔肿瘤种植无显著区别。而且，宫腔镜检查对腹腔种植和预后并没有作用，可能还对早期诊断和术前评价起重要作用。

目前，对已明确诊断的子宫内膜癌不需再作宫腔镜检查。对高度可疑者，检查时采用 CO_2 气体或中粘度的(中分子)右旋糖酐-40 作膨宫介质，控制压力和检查时间，以减少癌细胞随膨宫介质播散的可能性。

(3) 宫腔镜诊断绝经后阴道流血的策略选择　绝经后阴道流血是子宫内膜癌最常见的症状，也是妇女前来就诊的主要原因。越来越多的证据表明，经阴道超声检查可作为绝经后

阴道流血的筛查方法，如果内膜厚度 <5 mm，内膜病理无恶性发现，出血常为萎缩性子宫内膜炎所致，可随访。除非出血持续，否则无需诊刮。如果内膜厚度 $\geqslant 5$ mm，则需要进一步作内膜病理检查。

近年来采用刷、刮、负压吸取的内膜细胞学检查具有操作简单、痛苦小，准确性接近诊刮，对子宫内膜癌诊断几无漏诊，但对子宫内膜增生过长的诊断较差，因此作为高危病人的筛查、严重疾病禁忌诊刮和宫颈硬化症阻碍诊刮者是一种好方法。

长期以来，诊刮一直被认为是了解内膜病理的金标准，但诊刮毕竟为盲目操作，已有部分学者研究发现诊刮约遗漏宫腔内膜至少1/4～1/3的面积，而早期的子宫内膜癌常位于宫角处，最易漏刮。宫腔镜检查联合诊刮则可以清楚地显露可疑部位，避免了可疑部位的漏刮。对于绝经后阴道流血患者，诊刮阴性者，宫腔镜检查可能会有异常发现，以免反复诊刮。对于诊刮阴性者，如果镜检发现是萎缩的粘膜，宫腔镜检查对于患者或医生可能都会减轻焦虑。

绝经后阴道流血患者中一部分为粘膜下肌瘤和息肉引起，诊刮常常不能发现。对于诊刮阴性、药物治疗不满意的不规则阴道流血患者，宫腔镜检查可能会证实有内膜息肉或粘膜下肌瘤，同时治疗肌瘤或息肉，即诊断又治疗使宫腔镜的作用更加完善。

尽管宫腔镜检查较内膜活检对内膜息肉和粘膜下肌瘤的诊断更为可靠，对所有不规则阴道流血的妇女进行宫腔镜检查的必要性未被证实，更何况费用和时间更多，但无疑宫腔镜加诊刮具有无可替代的优越性，每一位临床妇科医师应正确认识宫腔镜加诊刮的价值。

4. 宫腔镜诊断粘膜下子宫肌瘤的价值　子宫肌瘤20%～40%发生于生育年龄的妇女，常引起月经过多、不孕、自然流产、早产和盆腔痛。子宫输卵管碘油造影是诊断粘膜下和肌壁间肌瘤的良好方法之一，浆膜下肌瘤仅仅在钙化时子宫输卵管碘油造影才能诊断。子宫输卵管碘油造影通常显示半月形图像、充盈缺损和宫腔变形，有时造影剂进入肌瘤表面血管。子宫输卵管碘油造影具有准确、可同时了解输卵管的优点，但操作较复杂，特异性欠佳、费时长，现已较少采用。

经阴道超声也是诊断粘膜下子宫肌瘤的重要方法，具有无创伤、可重复使用、准确的优点。其诊断的准确性接近宫腔镜检查，但诊断宫腔内病变特异性欠佳，难以区分肌瘤和子宫内膜息肉，不如宫腔镜检查。尽管如此，经阴道超声可作为宫腔镜检查或手术前良好的辅助诊断依据。

而宫腔镜下不仅可明确肌瘤形状、大小、部位，还可明确肌瘤的数目、瘤蒂、表面内膜、血管分布，这些是确定是否可在镜下手术和决定是否需术前应用促性腺激素释放激素及其类似物(GnRH-a)准备的参数。肌瘤大部分位于肌层内者，往往宫腔内占位不明显，有时需要辅以B超协助诊断。诊断小的粘膜下肌瘤往往要同子宫内膜息肉相鉴别，有时镜下未能鉴别出，而是通过术后病理诊断。

另外，值得注意的是，粘膜下子宫肉瘤宫腔镜下的表现缺乏特异性，多数患者是在术后病理诊断才明确子宫肉瘤的。

【宫腔镜下粘膜下子宫肌瘤摘除术】

早在19世纪，Bonney就开始进行子宫肌瘤剥出术，肌瘤剥出术的主要目的为保留生育功能。宫腔镜问世前，粘膜下子宫肌瘤的摘除方法，除非脱出子宫颈口，通常粘膜下子宫肌瘤需剖腹、剖宫摘除。脱出的有蒂的肌瘤可以从基底部扭转、撕脱。经阴道摘除宫腔内粘膜

下有蒂肌瘤可能需要切开子宫颈和子宫下段，最后修补子宫。这种手术潜在地具有危险性，因为视野有限，很难控制子宫剖开的出血。宫腔镜下摘除粘膜下肌瘤在早期仅限于有蒂的、小的粘膜下肌瘤，采用微剪切下肌瘤，应用 3 mm 的内镜剪刀，出血以电凝蒂部或宫腔内气囊压迫止血。

真正的宫腔镜下肌瘤摘除术开始于 20 世纪 70 年代，随着膨宫技术的进步和光电医学的发展而开始的。1974 年，Neuwirth 使用成 90°电切割圈的泌尿外科前列腺切除器，为一位 45 岁主诉月经过多合并贫血、害怕剖腹手术的妇女，成功地切除了无蒂大的粘膜下肌瘤，手术用 32% Hyskon 液膨宫，在腹腔镜监护下进行。

1. 适应证和禁忌证　宫腔镜下粘膜下肌瘤治疗的指征为：①肌瘤引起的异常子宫流血不愿行剖腹手术者；②肌瘤引起的不孕或反复自然流产；③疼痛，其中异常子宫出血是最常见的手术指征。禁忌证为：①盆腔或附件巨大肿块或附件肿瘤；②子宫颈和阴道炎症；③怀疑有子宫内膜恶性或潜在恶性病变，手术前必须有诊刮或宫腔镜检查除外子宫内膜癌变和癌前期病变；④拒绝接受术中可能有剖腹手术或切除子宫者；⑤长期子宫出血引起的严重贫血；⑥严重肝、肾、心脏疾病者；⑦怀疑肌瘤恶变或子宫肉瘤者；⑧肌瘤过大或大部分瘤体位于肌壁间：如肌瘤直径超过 5 cm、基底横截面超过 4 cm × 4 cm 大小或宫腔深度超过 10 cm。但对于操作熟练的医生，如果膨宫足够以得到良好的视野，电切圈能通过肌瘤的边缘并在回拉电切圈时脚踏开关，有时肌瘤大小并不是手术的绝对禁忌证。

对于不愿剖腹手术的月经过多患者，宫腔镜肌瘤摘除和(或)去内膜治疗应当作为经腹肌瘤剥出和子宫切除之外的选择。有时，是否作粘膜下肌瘤摘除是一个复杂的选择，因多发肌瘤子宫显著增大和有浆膜下肌瘤者，术后更可能仅仅暂时缓解症状，因为肌瘤复发和未治疗肌瘤的增大是时间依赖性的。多发肌瘤而接近绝经的妇女切除粘膜下肌瘤更可能是最大受益者。对育龄妇女，肌瘤增大常是时间依赖性的，对于暂无症状的小的粘膜下肌瘤患者，行宫腔镜下肌瘤摘除术可能会避免以后肌瘤增大，从而增加手术难度和并发症的可能性。

2. 术前准备　术前必要的工作包括一个诊断性宫腔镜。Corson 建议术前最好有宫腔镜检查明确赘生物的部位、大小、形状和血管，通过凸向宫腔内部分的肌瘤半径推测剩余部分的瘤体。其他辅助诊断有子宫输卵管碘油造影、超声检查等。另外，如果为大肌瘤手术时电解质、凝血功能和血型、交叉配血也需要进行。

术前应告知患者手术的优点：如耗时短、恢复快、避免盆腔粘连、输血机会减少和术后病率较肌瘤剥出术减少。同时还应告知患者，如果月经过多、有多发肌瘤存在时，仅仅切除粘膜下肌瘤，异常子宫出血可能不能纠正。宫腔镜肌瘤摘除术的危险性包括输血(3%)、因出血或内脏损伤而急诊剖腹手术、液体吸收过量和感染，如果肌壁间肌瘤引起子宫变形，宫腔镜手术应作为一种尝试性的治疗。肌壁间肌瘤残留可以引起月经过多持续存在而需要经腹剥出肌瘤。术前必须家属签字同意可能需进行腹腔镜或剖腹探查，故同时还需准备两套电视监视系统或图像混合器，无菌的腹腔镜或剖腹手术器械。

如估计肌瘤过大、肌壁间部分较多难以切割或第一次切除部分瘤体尚需二次手术时，应当进行必要的术前用药，即 GnRH-a。GnRH-a 术前最好在黄体中期使用，以减少其应用初期的垂体刺激作用。术前采用 GnRH-a 3 个月通常使肌瘤最大限度的萎缩。GnRH-a 的作用机制在于：①肌瘤和子宫体积得到萎缩，手术难度降低；②子宫血管收缩，减少术中出血；③阴道流血停止，贫血得到纠正；④子宫内膜萎缩，宫腔条件改善；⑤肌瘤过大肌壁间

部分不能一次完全切除者，用药后随着子宫萎缩，肌壁间部分会凸出宫腔内。Mencaglia 担心肌瘤缩小后小肌瘤会缩小到不能发现从而被遗漏。Donnez 等认为术前应用 GnRH-a 如肌瘤未能萎缩，则应当警惕有肉瘤变可能，肌瘤切下后的标本必须取出作病理检查。

宫腔电切术因需过度扩张子宫颈，术前常采用昆布属扩张子宫颈，术前当晚或术前 3～4 小时用。RU 486 具有软化子宫颈作用，其用于宫腔镜术前准备的效果尚需进一步研究。

3. 麻醉　可选用全麻、硬膜外麻醉或宫颈旁麻醉加静脉镇静剂。①一般估计手术不大，可以采用局部麻醉加镇痛药即可，局部可以采用利多卡因宫旁注射或宫颈管加压注射，镇痛可在术前肌肉注射哌替啶（度冷丁）50～100 mg，如果术中需要扩张子宫颈，必须有麻醉。②硬膜外或全身麻醉，对大肌瘤摘除或者宫、腹腔镜联合手术者需要应用。

4. 膨宫　Neuwirth 和 DeCherney 用（中分子）右旋糖酐-70 作为膨宫液作宫腔电切手术。宫腔电切镜常需采用连续灌流的低粘度液体膨宫，Nd：YAG 激光则常采用 0.9%生理盐水、林格液等电解质类膨宫液，双极电凝系统必须采用电解质类膨宫液。其中宫腔电切镜需扩张子宫颈到 8～10 mm。

如果使用低粘度膨宫液，液体流入和流出平衡应每 10～15 分钟计算一次，液体耗量超过 2 000 ml 时为过量，可导致肺水肿。Hyskon 液吸收超过 400 ml 时是危险的。膨宫压一般为 9.3～20.0 kPa(70 ～ 150 mmHg)，术中手术者控制流出阀以控制流速。

5. 手术方式　宫腔镜下肌瘤摘除的器械计有：①镜下用硬的或半硬的剪刀直接切除；②宫腔电切镜；③Nd：YAG 激光；④宫腔双极电凝系统。现电切镜为最普遍采用的方法，Nd：YAG 激光作宫腔镜下肌瘤摘除并不盛行，与电切术相比：①激光器不是普遍具有；②机器昂贵，并未显示明显的切割优点；③用共轴气体冷却蓝宝石刀头时致气栓和死亡。双极电凝系统目前正处于临床试用阶段。

术中应当使用能顺利切割的最小的功率。电切的平均功率在 50～120 W 之间，成 90°的电切圈伸入宫腔，切割圈伸到肌瘤后面，向手术者回拉，一层一层地刨削瘤体，产生的碎片必要时用卵圆钳取出或吸引器吸出组织碎块以保证清楚的视野。Nd：YAG 激光的功率一般为 50～80 W，采用裸光纤直接作用于肌瘤或瘤蒂。

对粘膜下有蒂肌瘤，如果肌瘤直径不超过 2 cm，可用剪刀、激光或电切切断瘤蒂，使用抓钳从子宫颈口取出肌瘤。有些医生在切除前常规凝固瘤蒂部，但经验显示凝固并不必要。肌瘤一旦切除后，子宫肌层收缩，出血停止。3 cm 以上的有蒂肌瘤可以用电切割镜顺序刨削，肌瘤切割到体积缩小能被卵圆钳钳夹为止，或直接切割瘤蒂，切下瘤体。钳夹、扭转肌瘤并从子宫颈取出之。Nd：YAG 激光可用接触式和非接触式来切割粘膜下肌瘤的瘤蒂部，瘤蒂切断后，经子宫颈取出，如果肌瘤较大，不能经子宫颈取出，也可留于宫腔内待其自然坏死，随经血排出。

对粘膜下无蒂肌瘤，即肌瘤部分位于肌壁间者，原则上只切除凸向宫腔内的部分。电切割圈逐层刨削肌瘤或用 Nd：YAG 激光汽化、切割直至创面与内膜面相平行。切除肌层内瘤体时必须有 B 超或腹腔镜监护，以免子宫穿孔。Connez 以 Nd：YAG 激光进一步汽化创面，使残余瘤体坏死、脱落。

术中常常发现肌瘤假包膜被切开后，肌壁间部分会向宫腔内凸出，往往发生在退出宫腔镜膨宫丧失后，造成肌瘤切割后并未缩小的假象，使手术者感到疑惑。

如有多个肌瘤存在，往往小肌瘤先做，大肌瘤次之，下段肌瘤较宫底部肌瘤先做以避免

宫腔碎片混淆视野，前壁肌瘤先后壁肌瘤做以避免气泡产生。如同时行去内膜术，肌瘤摘除术前或术后行去内膜均可。

6. 术中监护 切割肌瘤进入肌壁间、宫角部位肌瘤和大肌瘤切除或更难手术时，术中必须监护，目前用于术中监护的方法有超声法和腹腔镜监护两种。Lin 等推荐用超声、小儿外科电切割镜的"三相对比法"。术中向膀胱灌注 200 ml 生理盐水，经腹向后陷凹注入林格液，10%葡萄糖液膨宫。用经腹的超声探头进行监护。夏恩兰采用膀胱充液、5%葡萄糖液体膨宫的双相超声对比法，电切割肌瘤时，超声可清楚显示电极头对肌层的作用。也可采用腹腔镜在手术同时进行监护，可以清楚显示子宫穿孔的部位并可立即进行修补。

7. 术后处理 术后应当留院观察 24～48 小时，注意阴道流血量和腹痛情况，以及麻醉反应，术中液体耗量多者还应注意尿量。

如果内膜缺损面大，则术后应当给予雌激素。术后 1 个月禁性交和阴道冲洗。宫腔内粘连的形成取决于内膜对创伤的反应、内膜损伤范围、局部感染、循环雌激素水平。经验显示，粘膜下无蒂肌瘤切除后的粘膜面缺损大小不超过 4 cm×4 cm，粘膜面能够重新上皮化，形成子宫内膜，不阻碍胚泡植入，内膜修复从损伤面周围向中心进行。术后生育功能得到保留，并可经阴道分娩。大的缺损、电凝或电切去内膜形成者，趋向于瘢痕形成，而肌瘤摘除术后宫腔粘连极少形成，除非多发肌瘤形成相对位置的创面或创面过大。

对于操作时间较长或创面较大时应常规给予抗生素预防感染。术后不需常规行宫腔镜和子宫输卵管碘油造影，但当疑有肌瘤不全切除或子宫穿孔时术后应当进行。

8. 疗效观察

(1) 月经过多和疼痛 单个粘膜下子宫肌瘤切除术后月经过多的缓解率接近 100%。术后仍有严重阴道流血常见于有大的肌壁间肌瘤合并小的粘膜下肌瘤者，如同时行去内膜术则术后控制出血的成功率大约为 90%，而单行肌瘤摘除术成功率低。

Corson 和 Brooks 报道了 92 例肌瘤电切摘除术，21 例随访宫腔镜检查未见宫腔内粘连形成。随访 17 个月后，术后 4 例因月经过多行内膜电切，7 例重复肌瘤电切，除 1 例外，其余均为肌瘤复发。当肌瘤有大于占据宫腔 60%范围以上的部分位于宫腔时，肌瘤切除较为容易。当肌壁间部分残留后，随访 3 年以上，很少有肌瘤长到原先大小或仍旧月经过多。其结果详见表 35-2-1。

表 35-2-1 子宫粘膜下肌瘤电切除术后的结果

结果	月经过多 ($n = 80$)	痛经 ($n = 28$)	希望生育 ($n = 13$)
成功	65	21	8
失败	15	1	2

Derman 等(Neuwirth 病例组)完成了长期术后随访，94 例肌瘤行电切，仅 15.9%最终需二次手术，20 例异常子宫出血复发。Donnez 等以 Nd：YAG 激光作宫腔镜下粘膜下肌瘤摘除术，233 例大部分瘤体位于宫腔者，230 例获得成功；78 例大部分瘤体位于肌壁间者，74 例获得成功，4 例失败(其中 1 例三次手术完成)；55 例多发肌瘤者，51 例成功，4 例失败(其中 2 例二次手术完成)。

原上海医科大学妇产科医院完成 50 例镜下用 Nd：YAG 激光作粘膜下肌瘤摘除手术，粘膜下有蒂肌瘤 30 例均获得成功，粘膜下无蒂者 17 例中，15 例获得成功，2 例失败；多发肌

瘤3例中2例成功，1例失败而行子宫切除术。手术总有效率为94%。

(2) 不孕 Goldenberg 选择15例排除其他原因引起不孕的粘膜下子宫肌瘤的患者，并总结了宫腔镜粘膜下肌瘤摘除术后的生育结果，计总的妊娠率为43%，分娩率为38%。Goldenberg 不主张常规术后应用雌激素，当肌瘤切除后有特别大的创面时可以应用。

表35-2-2 宫腔镜粘膜下肌瘤摘除术后的生育结果

作 者	方 式	例 数	妊娠率(%)	分娩率(%)
Connez 等	激光	24	16(67)	16(67)
Valle	剪刀和钳子	16	10(62)	8(50)
Corson 和 Brooks	电切	13	10(77)	8(61)
Goldenberg 等	电切	15	7(47)	6(40)
总 计		68	43(63)	38(56)

9. 并发症

(1) 损伤性 尽管液体流动好，膨宫压仍低且视野不满意提示仪器安装不当或子宫穿孔。曾有报道在约1 000例宫腔镜手术中发生4～13例子宫穿孔，多发生于后位子宫者，穿孔部位多为宫底部，并多由扩张子宫颈、操作宫腔镜引起。子宫穿孔由外鞘引起或直径>5 mm而需要生育者一般需要修补。

(2) 出血 术后宫腔出血很少需要宫腔压迫止血，子宫通常收缩，使出血停止。如果有担心，则可用30 m/Foley导尿管插入宫腔，气囊充气或充液到刚好压迫宫腔为止，一般为15 ml左右。

(3) 膨宫液引起的并发症 宫腔镜下激光或电切手术时，低粘度液体可经创面或内膜细胞间隙大量吸收人血液循环中，可引起高血容量血症、血液稀释，非电解质类膨宫液还可引起低钠血症。液体吸收过量约发生在1.1%肌瘤摘除术者中，与手术时间延长、术中损伤血管及膨宫压过高有关，常表现为面部水肿和术后24小时内多尿，严重者可引起肺水肿。

32% Hyskon液吸收入血液循环后，除迅速增加血容量，潜在地引起肺水肿外，还有引起凝血功能障碍和变态(过敏)反应的报道。低粘度液体，主要指甘氨酸和山梨醇可引起电解质紊乱。甘氨酸还可引起血氧去饱和、高碳酸血症和凝血功能障碍。另外甘氨酸还可影响中枢神经系统的传导，引起短暂的视觉丧失和脑病。对此，术中必须有专人监测用液量和液体流出量，如液体耗量超过1 500 ml时，则应警惕液体吸收过量的发生，超过2 000 ml时应该停止手术。轻者术后可自行恢复或应用利尿剂即可，肺水肿者应立即停止手术操作，进行抢救。

对液体吸收过量，预防是关键：①使用能达到膨宫效果的最小膨宫压；②操作熟练，尽快完成手术；③液体流入和流出量应每10～15分钟记录一次，由专人负责；④术中限制补液，年轻患者可以耐受1 L液体并很快分布、代谢，但年龄较大和心血管、肾功能不全者要尤其注意；⑤血管加压素可能减少但不能消除这种危险。

(4) 热能引起的并发症 子宫穿孔如为激光、电作用引起，必须除外大血管、输尿管、膀胱及直肠损伤，这时必须立即进行腹腔镜检查或剖腹探查，除外脏器损伤，必要时进行修补，以免发生不可挽回的后果。

(5) 感染 术后感染较罕见，但术后应当使用抗生素，尤其是长时间手术更需应用，心

瓣膜病和间隔缺损者更有指征使用抗生素。

(6) 治疗失败　常与下列因素有关：①瘤体位于肌层内超过50%，切除不完全；②粘膜下肌瘤复发；③合并有不能切除的肌壁间子宫肌瘤，术后肌瘤长大；④合并存在功能失调性子宫出血病。故术前认真严格地选择病例和手术者的熟练程度是避免手术成败的关键，在良好的术中监护情况下尽量切净肌瘤，残余肌层内部分尽量减少，创面可以适当凝面、汽化，使其术后自然坏死、脱落。对于同时合并功血患者如同时行去内膜术可望得到更高的疗效。

(7) 其他　Neuwirth 发现宫腔电切术中有3例气栓，仅1例用 CO_2 膨宫，分析可能为宫内空气所致，可能与术中垂头仰卧位和过度扩张子宫颈到10～11 mm，引起血管开放有关。

总之，宫腔镜摘除粘膜下子宫肌瘤较剖腹子宫肌瘤剥出术面言创伤更小并保留了患者的生育功能，改变了传统的治疗粘膜下肌瘤的概念，具有划时代的意义，随着宫腔镜技术和设备的完善，宫腔镜治疗粘膜下子宫肌瘤的适应证将更广，疗效将更高，并发症得以减少。

(叶国春　丁爱华)

第3节　阴道镜用于诊断妇科肿瘤

阴道镜是一种观察下生殖道内病变的窥镜，近30年来国内外逐渐推广，现已广泛应用。妇科医师已认识到单凭肉眼观察，细胞学师查，有疑问时做活组织检查已不够全面，由于活检时无病灶定位措施属盲目性，影响阳性检出率，若在阴道镜定位下活检则可大大提高阳性检出率。随着光电技术、照相技术和计算机应用的不断发展，使阴道镜不仅在子宫颈、阴道和外阴病变的诊断方面有一定的价值，面且为追踪随访治疗效果，进一步研究癌瘤的病因、发病机制和肿瘤发生发展的病理过程有更大的作用。现将阴道镜用于诊断妇科肿瘤方面的概况简述如下。

【阴道镜的发展史及临床应用价值】

阴道镜(colposcope)于1925年由德国的 Hans Hinselman 发明，用来观察下生殖道的子宫颈、阴道和外阴病变。他发明阴道镜时为40岁，此时已有科学生涯的信誉。他受他的老师 Otto von Franque 的影响，促使他从组织形态学着手研究一种诊断子宫颈癌的新方法。最初他利用双目解剖显微镜，在较强的光涯下，将子宫颈放大3.5倍，观察子宫颈表面的形态，起到了一种活体放大镜的作用，后来由 Leitz 制造一个直立式可移动的，并可供多方位观察的第一台阴道镜，它的物镜距子宫颈表面14 cm，可将物体放大到10倍或更高。以后又进行了不间断的实践和改进，成为当代阴道镜的基础。1938年 Hinselman 采用稀释的醋酸涂于子宫颈粘膜面，使柱状上皮、转化带和不典型上皮更易鉴别。1939年 Krartz 介绍采用绿色滤光镜使血管异形的鉴别更容易。Hinselman 在多年的实践中，他观察到宫颈表面出现的“血管异形”与癌的关系，便通过阴道镜在认识子宫颈癌的形态形成方面起到重要的作用。他认为用阴道镜可观察到肉眼看不到的子宫颈表面微小的病变，可以发现子宫颈部与癌有关的异形上皮、异形血管以及早期癌变和浸润癌病变等，以便准确地选择可疑部位作活检，以提高癌症诊断的准确率。因此，阴道镜对子宫颈癌前病变和子宫颈癌的早期诊断、早期治疗具有一定的价值。Hinselman 曾发表10余篇有关阴道镜的论著和图谱，为阴道镜的检查方法奠定了基础。Hinselman 发明阴道镜后的很长一段时间内，仅在欧洲和拉丁美

洲部分国家中应用，而在讲英语的国家中除澳大利亚以外很少用。其原因可能与语言隔阂有关，也可能与很多人将阴道镜检查与细胞学检查看为等同的诊断方法，并认为细胞学的检查方法简单，培训技术员容易，对它的能初筛和诊断作用已满足了。其实不然，细胞学检查是一种实验室诊断方法，而阴道镜检查是一种临床诊断方法，前者是在显微镜下作细胞学检查，来估计癌瘤的发生和发展，而后者在阴道镜下观察病变的表面形态和终末血管网的变化来估价的。若用细胞学方法检查到可疑涂片时，辅以阴道镜下定位活检，则诊断准确率明显提高。Fritsches 报道单用细胞学检查或阴道镜检查，假阴性率为 10%～15%，若两者联合应用，假阴性率降到 1%～2%。我国 20 世纪 50 年代已有应用阴道镜的报道，但因尚无国产的阴道镜，故发展较慢。但从 20 世纪 60 年代末期以来，世界各国的妇产科医师都认识到对细胞学检查不正常的妇女，阴道镜检查是不可缺少的检查方法。到 20 世纪 80 年代我国的妇产科学家对此应用也逐渐重视，在国内也研制成国产的多种类型的阴道镜，使得阴道镜的应用迅速扩大。1930 年 Hinselman 曾言“显微阴道镜”提示阴道镜不是单一的放大镜作用，而是与组织病理结合直接从活体上可诊断癌与非癌，后来已实现，但因手续太复杂未能普及推广。1940 年 Papanicolaou 的涂片与阴道镜结合，被妇科学家承认，认为优点多。1955 年，Koller 改进了阴道镜照相技术，可拍摄不同时期病变的照片。以后又配合示教镜或连接电视荧光屏放映以及用摄像机录像，可对病变进行追访并对预后作估计。1962 年 Stafl 将阴道镜与改良的组织化学方法结合，用碱性磷酸酶染色（毛细血管内含有丰富的碱性磷酸酶），切片制成后在立体解剖显微镜下可者到终末血管网的立体图像，以反映细胞代谢功能的改变，可更早期发现癌变。1980 年出现了阴道镜激光联合机，既可诊断又可在同轴准确定位下用激光汽化病灶。1982 年国内首先研制成荧光阴道镜，即利用荧光物质，在肿瘤组织中选择性潴留亲和力的特点，从荧光颜色上反映出来，而远在细胞被鉴定为恶性之前，先作荧光检查再作阴道镜检查，两者联合应用更可提高早期发现癌前期的目的。1988 年，文献上首次报道研制成功计算机阴道镜以提高检测的效率。1995 年，美国、意大利又介绍了计算机图像数字阴道镜，可连续监测病变的图像，以数字来表示，储存在软件内可进行远程网络会诊，对估计病变的发展、稳定或消退更为准确。1997 年又有电子影视阴道镜的出理。总之，近 30 年来，世界各国已广泛应用阴道镜，我国应用阴道镜的医院也逐渐增多。目前阴道镜的临床应用范围也在不断地扩大，妇科医师不但用阴道镜观察有涂片异常患者的病变所在部位，定位下活检明确诊断，制订治疗方案，已是必不可少的步骤，并对 CIN 患者可在定位下作激光治疗。阴道镜检查还可从阴道粘膜上皮的变化，简易地初步估价内分泌的一般雌激素水平。现在皮肤科和泌尿科医师也用阴道镜来诊断和估价生殖道 HPV 感染。阴道镜对病理学家来说，为研究细胞形态学的发生、发展也是很有意义的。有作者夸张地描写，阴道镜与妇科医师的关系类似天文学家需要望远镜一样的重要，因它对下生殖道疾病的早期发现、早期诊断、早期治疗以及长期追踪随访都很重要，多次应用既无损伤性又有直观的图像，对肿瘤的病因研究也有价值。

【阴道镜的结构】

1. 普通阴道镜的结构　主要有镜头、支架和电源 3 部分组成。一般配有照相装置、教学镜或电视摄像系统，有的还配有同轴的激光治疗机（图 35-3-1）。

（1）镜头　插在支架的顶部，前方有两个物镜，光源出口及绿色滤镜，后方有两个目镜，每个目镜上有调节目力的刻度环，每个目镜需按观察者的目力调节。随孔间的距离应调整

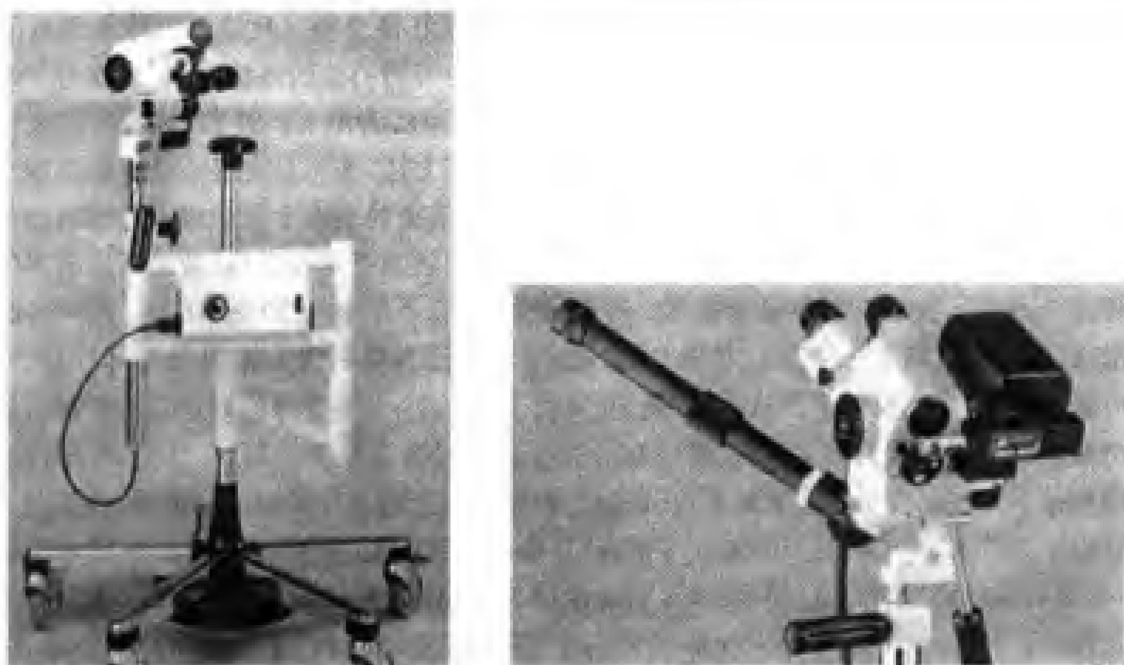


图 35-3-1 阴道镜(Zeiss)

以适合每个人，并使两只目镜的焦点重合，以获得最佳立体图像。调节方法：一般先调节右眼，刻度环由+向－转动，待右侧目镜内标尺看清后再捻开灯光，调节焦距使物体及标尺均清楚时方为满意，然后调节左眼刻度环。每个医师需记住自己双侧目力的刻度，以免每次调节。头部下方有调节焦距的小螺旋及调节倾斜度的大螺旋。

(2) 支架　头部与支架相连处有连接环，头部可自由转动，头部连同支柱升降时由齿轮控制，高度调好后用旋杆固定，阴道镜有可移动的底座或固定于检查床旁用活动臂转动。

(3) 光源　有插头连于支架上，变压器位于底座或活动臂上，附有手按的开关，光源现多采用冷光源，且可调节不同的光亮度，拍照时需用强光，观察时可用略强光或弱光，还有白炽光和自然光之分，由观察者根据需要而选择，绿色滤镜可将终末血管的结构刻画得很清楚，且可减少反光，色盲者也能应用。

(4) 阴道镜激光联合机　多数采用 CO_2 激光器，波长为 10.6 μm，功率为 30～40 W，激光与阴道镜的观察点同轴，可用激光准确地汽化病灶避免诊断和治疗分开进行时的误差点。

2. 计算机化阴道镜的结构　近 10 年来随着计算机技术提高，使在阴道镜内肉眼所见的实像经摄像机摄录能在图像显示器系统记录并显示，这使阴道镜的应用出现了新的进展。阴道镜与计算机结合的仪器称"计算机阴道镜"(computerized colposcope, CC)，亦称数字化图像阴道镜(digital imaging colposcope)或计算机辅助阴道镜(computer-assisted colposcope)等。1983、1989 年 Carine(美国)、Contini(意大利)等先后介绍该型阴道镜的构造及组成，以后也有期刊陆续登载有关计算机化阴道镜的改进及临床应用。虽各医院采用阴道镜的牌号可能不相同，但其基本原理及构造均相似。例如：常用的 Dincol 2100 型如图 35-3-2所示。

计算机化阴道镜包括：①标准照相阴道镜(standard photocolposcope)；②光学接口(interface optics)；③图像摄像器(video camera)(CCD)；④图像数字板(video digitizer board)；⑤个人计算机(personal computer)；⑥高分辨监视器(video moniter, high resolu-

tion)；⑦大容量容储器(mass storage)；⑧打印机(printer)。另计算机软件有图像处理、储存、档案处理、图像数字化、对照增强等功能。

计算机化阴道镜既安全而又无创伤性，除具有传统用的常规阴道镜功能外，还能反映出阴道病损的性质、轮廓、面积、密度、边缘、血管分布定位，能将病损图像扩大、复制、保存。故极适用于作诊断的参考、临床研究、教学、比较阴道病变的动态变化及治疗效果。能增加诊断的准确性，提供处理和治疗疾病时的参考和网络远程会诊等作用。

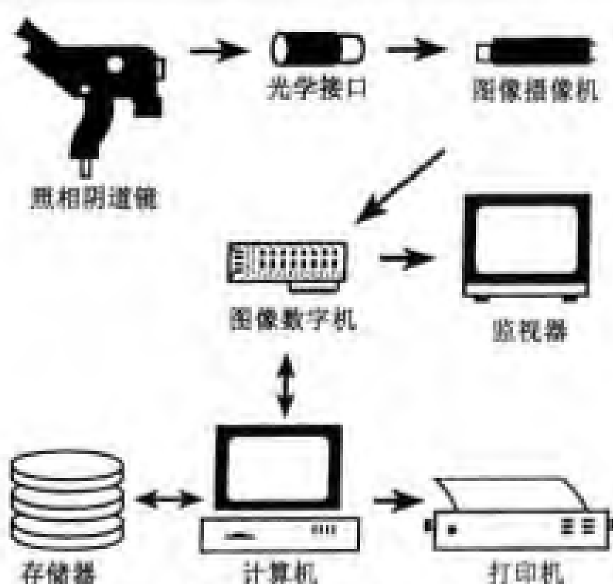


图 35-3-2　计算机化阴道镜(DiNeol 2100)

【阴道镜检查前准备】

阴道镜检查前的准备工作虽不如其他手术前的准备项目多，但阴道镜检查时，有时需同时作活检，或摘除宫颈赘生物送病理检查，也有时需同时作治疗，故同样需做些必要的准备工作。例如：问清病史、月经史，以选择最佳的检查日期。对那些可疑癌前病变或癌症患者应及时检查为宜，对子宫内膜异位症可疑者选月经前期进行，一般病人选月经后检查。阴道镜检查前应预先作一些常规检查，如滴虫、霉菌和防癌涂片。若有性乱者、生殖道结核者、糖尿病可疑者应做些特殊的检验，以了解检查前的基本状况。若有下生殖道充血、脓性白带等急性、亚急性炎症或阴道白带内发现滴虫、霉菌时，应先适当治疗。若下生殖道有治疗史而上皮未愈合前，避免检查。有阴道流血时，应先给予区分是异常出血抑或月经，若是异常出血先给予一些积极止血措施后抓紧时间给予检查，以便及时能做出诊断。检查前一天不应作妇科内诊、阴道冲洗及阴道塞药，以免影响检查效果。

【阴道镜的适应证和禁忌证】

1. 适应证

(1) 涂片巴氏Ⅱ级以上。

(2) 临床肉眼观察可疑，如子宫颈中、重度糜烂、有接触性出血、白斑、息肉、阴道排液等。

(3) 子宫颈、阴道及外阴病变在治疗前需明确诊断排除恶变者。

(4) 术前了解子宫颈癌有无阴道壁浸润，协助拟定手术范围。

(5) 随访下生殖道病变的动态变化及治疗后的效果。

(6) 病人母亲孕期曾用雌激素而疑有阴道腺病者。

(7) 下生殖道增生物疑有性传播性疾病者。

(8) 要求用阴道镜作一次防癌健康检查者。

2. 禁忌证

(1) 下生殖道有严重急性、亚急性感染，应查明原因治疗炎症后再作检查。

(2) 生殖道有伤口，或挫伤后需待上皮修复后再作检查。

(3) 有活跃性出血时，止血后再作检查。

【使用方法】

1. 病人取膀胱截石位，医生取坐位或立位，将阴道镜调节到各自便于观察的位置。

2. 打开阴道镜电源开关，调节阴道镜的两接目镜间距及阴道接物镜的焦距。

3. 直接观察和涂药后观察。首先顺序观察外阴部的大阴唇和小阴唇的外侧、内侧、前庭区尿道口、阴道口，以及会阴、肛周有无增生物、色素有无减退或增加、皮肤粘膜有无增厚萎缩等，对可疑区涂3%或5%醋酸后再观察有无异常变化，分析后必要时考虑活检的部位。

然后观察阴道和子宫颈：放置阴道窥阴器应轻柔，勿擦伤粘膜组织，一般先将窥阴器放到阴道中段时轻轻张开，见到子宫颈后再张大，使子宫颈完全暴露，保持自然状态，避免过度张开使子宫颈口外翻。捻紧窥阴器的螺丝以固定之，借助阴道镜光源，先用肉眼观察阴道分泌物性状，轻轻拭去子宫颈和阴道表面的分泌物，先观察阴道内有无增生物等，再观察子宫颈的大小、形态、糜烂面积的范围，涂3%或5%醋酸后再顺序观察阴道壁穹窿及子宫颈。观察时先用低倍镜放大5～7倍，辨别血管及上皮的情况，需要时可用绿色滤镜使血管异常形态更清楚，涂醋酸20～30秒钟后去除了子宫颈粘液，清晰度增加，柱状上皮细胞呈现葡萄样水肿突起，鳞状上皮细胞无明显改变，腺口明显凹陷，纳氏腺囊肿无改变，微血管收缩，癌变区血管如常，醋酸反应1分钟后消失，可重复应用，对可疑区可逐步变倍到所需的倍数以便重点观察。观察子宫颈管时，用特制的子宫颈管扩张钳暴露子宫颈管至少1.5 cm长度，检查过程中对可疑病变区即时摄片或录像。

碘着色试验，又称稀释的卢戈(Lugol)液试验(碘片5 g，碘化钾10 g加蒸馏水50 ml)，是基于成熟阴道宫颈鳞状上皮细胞含糖原，可以固定碘而变成棕色(+)，而癌细胞则缺乏糖原(则不着色)。然而应注意非典型上皮、柱状上皮、萎缩性粘膜(老年性)也均有缺乏糖原的共性，不着色。碘不着色区大多数与阴道镜下醋酸变白区相匹配，故更便于选择可疑区作活检。若涂片巴氏Ⅱ级以上，或阴道镜检查不满意，需明确子宫颈管有无病变，应先刮宫颈管，再作宫颈活检。

宫颈活检后，先用纱布压迫活检出血处，数分钟后可喷洒消炎止血混合粉剂、放明胶海绵，再压一只带尾线的纱布球，3～4分钟后，用长弯钳顶着纱球，放松螺丝取出窥阴器，长弯钳取出时将尾线放置阴道内，外留2～3 cm子阴道外，留置过长怕污染。务必告诉患者阴道内有纱球一只，第二天早晨自行拉着外留的线头，将纱球取出，如有困难可找医生帮助取出。纱球放置时间过长易感染，伤口未愈前，禁性生活和盆浴。检查结束后，告之1周后听取病理结果。

医师详细填写检查结果的记录，摄片登记，核对取下标本，填写病理申请单，交护士以备送病理检查。

【阴道镜图像的组织学基础】

1. 图像的形成与组织的变化有密切关系。根据准确的阴道镜检查所推测的结果与病理组织学符合率大。宫颈鳞状上皮层起过滤作用，其下层间质内的血管变化可以透过此层映出来，如病理的鳞状上皮层对醋酸的反应及毛细血管病变经醋酸作用后都会出现异常图像。因此，阴道镜图像的形成与下列因素有关。

(1) 上皮颜色的改变　正常鳞状上皮含较少量蛋白质，表层及中层细胞蛋白质集中于细胞核及细胞膜，不典型增生或上皮内癌上皮的细胞膜、核及胞质均含较多蛋白质，涂醋酸后蛋白质被凝固，上皮变白，上皮下的结缔组织被遮盖，不能透映出来。

（2）鳞状上皮厚度的改变。

（3）结缔组织充血及血管粗细走行，形状等方面的改变。

（4）鳞状上皮及腺口关系的改变。

2. 阴道镜检查时发现的特征包括以下几方面。

（1）颜色和透明度 阴道镜下所见的上皮颜色和透明度是与基质中的血管、上皮的厚薄、细胞致密、细胞分化和角化程度有关。正常基质颜色呈红色，异常基质炎变时红色夹灰白或黄色，乳头表面覆盖的上皮厚度增加影响透明度，变薄其下的毛细血管透露出，故可有点状血管及镶嵌图像。各种类型上皮与阴道镜图像颜色的关系，如正常鳞状上皮厚，含糖原呈粉红色；柱状上皮薄，含粘液，高度透明呈深红色。绝经后及青春期前鳞状上皮较薄，缺乏糖原，相对地透明呈深红色，真性糜烂缺乏上皮，基质暴露，表面粗糙呈红色，非典型上皮较薄，缺乏糖原，细胞多，核含量高，呈深红色夹灰或白色。又如原位癌的异形上皮较不典型增生者暗，较原始鳞状上皮更暗，而转化区中化生的上皮则颜色较红，加醋酸后化生上皮及不典型上皮呈不同程度的变白；癌前病变及早期癌时上皮白色的程度随病变的加重而更显著；浸润癌有熟肉状或胶冻状外观。

（2）表面构形 阴道镜下表面构型的变化常反映上皮生长的情况和组织活跃的倾向。一般表面轮廓的异常和血管图像是一致的，异形的血管同时有边界清楚的表面轮廓，且不规则，常为浸润癌的重要标志。表面构型分光滑、不平整、颗粒状、乳突状或结节状，它们代表着不同的临床意义。如原始鳞状上皮与原位癌间界限常很明显，但正常鳞状上皮与炎性病变或轻度不典型增生间则常呈弥漫性的一片，没有明显的界限。

（3）血管结构 阴道镜下血管结构主要表现在血管形态和血管间距离两个方面（图35-3-3）。宫颈柱状上皮中，终末血管位于每一柱状上皮绒毛内，稍显蜷曲，包括有一向心支和离心支，形成袢状，正常原始鳞状上皮中，常见到的血管形态为平铺于上皮的网状血管，呈

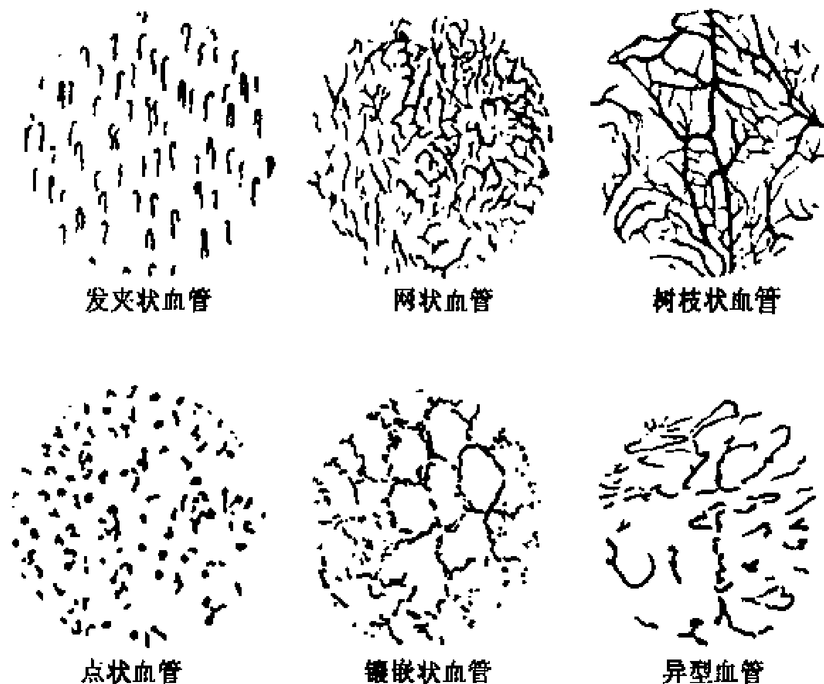


图35-3-3 血管的形态

致密精细而规则的网状，或呈蜘蛛样。上皮基质形成乳头时，可见每个乳头中有一支发夹状血管，包括升支、降支及其间袢，炎症时由于充血，嵴部血管扩张，扭曲形成鹿角状或双点状，转化区的血管在形成和数目上变化都很大，由于柱状上皮的鳞状上皮化生除了网状或发夹血管外，还可见到一种树枝状的终末血管在上皮的表面，呈水平走向，上皮内癌和浸润癌的血管形态，以点状血管、镶嵌和异形血管是常见的3种血管特殊形态：①点状血管为终末血管扩大，延长或伴有轻度扭曲和不规则的表现，血管袢成球形或鸟巢状，真正的点状血管基底为白色与周围有清楚的分界线；②镶嵌为不规则的终末血管平行走向表面，构成一篮状结构，围绕着病理上皮，勾画出一形状及大小不一的镶嵌状无血管区，真正的镶嵌应该是基底发白及分界明显；③异形血管是指终末血管在大小、形状、走向及排列上均极不规则者，其血管间隙较正常鳞状上皮上之终末血管者宽。血管间距离为50～250 μm，平均100 μm。在子宫颈癌前病变和浸润癌中，血管间距离将随着病程的进展而增加。

【阴道镜图像的命名标准】

1990年5月，子宫颈病理与阴道镜国际联盟(IFCPC)在罗马召开第七次大会，强调命名的重要性并提出阴道镜及子宫颈病理的名称，推荐用于现代临床诊断治疗及子宫颈癌研究的名称如下。

1. 正常阴道镜图像　①原始鳞状上皮；②柱状上皮；③正常转化区。

2. 异常阴道镜图像　①醋酸白色上皮：扁平的、微小乳头；②点状血管；③镶嵌；④白斑；⑤碘试验阴性上皮；⑥非典型血管。

3. 阴道镜下可疑浸润癌。

4. 阴道镜检查不满意　①未见鳞柱交界区；②严重感染或严重萎缩；③子宫颈难以观察到。

5. 混杂的阴道镜图像　①表面非醋酸白色微小乳头；②外生性湿疣；③炎症；④萎缩；⑤溃疡；⑥其他。

备注：需说明病变大小

(1) 较轻的变化　①醋酸白色上皮；②细的镶嵌；③细的点状血管；④薄的白斑。

(2) 较重的变化　①致密的醋酸白色上皮；②粗镶嵌；③粗的点状血管；④厚白斑；⑤非典型血管；⑥溃烂。

该次会议上提出的改进统一了世界范围内的命名标准，有利于从病因、发病机制方面阐明与病变实际过程的相关性，并为临床与科研提供诊疗参考依据。

【阴道镜下所见的正常和异常图像】

1. 正常图像　下生殖道的图像近似(以子宫颈为例)。

(1) 原始鳞状上皮(original squamous epithelium)　正常子宫颈全为复层鳞状上皮所覆盖，与子宫颈管内单层的柱状上皮相衔接，交界多在外口周围，镜下色淡红，乳头一般不明显，甚至萎缩不见，表面平坦光滑，微血管分布均匀，此区很少发生癌变，涂3%醋酸后无改变。

血管图像：仅见细小点状的微血管尖，距离均匀，一般镜检时，不见清晰分支，滤泡功能衰退期血管明显(插页35-3-4)。

(2) 柱状上皮(异位上皮)(columnar epithelium)　子宫颈管内的柱状上皮代替了子宫颈阴道部的鳞状上皮区。柱状上皮脱出的形式分为两种：一种是在宫颈鳞状上皮间出现岛

屿一样的柱状上皮，另一种是炎症或溃疡脱落后即代以子宫颈管的柱状上皮，由此形成柱状上皮向外伸展，色泽较鳞状上皮为深，临床上称糜烂，其表现为不光滑，充血质脆，易出血。涂醋酸后，圆柱上皮即水肿，形似葡萄。

血管图像：柱状上皮顶端可见细小微血管梢。涂醋酸后微血管梢消失(插页 35-3-5)。

(3) 转化区(transformation zone)　原始鳞柱状上皮交界与新的鳞柱状上皮交界线之间的化生区称为转化区(插页 35-3-6)。鳞状上皮化生是一种生理活动，不成熟的化生上皮经过中间阶段达成熟期，最后形成充分分化的鳞状上皮，以及不易与原始鳞状上皮区别。化生开始后，由于某种致癌因素激发，也可以是病理性的，或称不典型的，不成熟化生上皮发展成不典型上皮或原位癌，最后可演变为浸润癌。阴道镜可连续系统地观察一系列的变化。转化区具有颜色不同的柱状上皮，血管清晰，有宫颈腺开口，潴留囊肿及其表面的爬行长血管。化生上皮成舌状或指状嵌入柱状上皮中，当异位上皮几乎全部转化为化生上皮时，其中尚会有散在个别遗留的柱状上皮区称异位岛。

2. 异常图像

(1) 白色上皮(aceto white epithelium)　指加醋酸后出现的白色斑块，见插页 35-3-7。未加醋酸以前与周围上皮颜色相同，这种白色上皮边界清楚，不高出于周围的组织，呈灰白色或白色，无明显可见的血管，颜色越白，透明度越差者，上皮的不典型性越重。

(2) 镶嵌(mosaic)　见插页 35-3-8。是由不规则的与表面平行的血管构成，血管之间有病变的上皮，形成大小形态不规则的镶嵌。典型的镶嵌涂醋酸后基底变白，边界清楚，多见于不典型增生和原位癌，若血管扩张变形，镶嵌不规则或脑回状，表示有早期浸润，由细小的点状血管排列而成的镶嵌，或由弯曲的终末血管围绕腺体开口构成的镶嵌，边界不清楚，可为炎症或轻度不典型增生。

(3) 点状血管(punctation)　见插页 35-3-9。点状血管是位于基质乳头中的毛细血管，由下方斜行或垂直达上皮表面，低倍镜下呈逗点状，高倍镜下可见血管末端扩张扭曲，似绒球或鸟巢状，典型的点状血管加醋酸后基底变白，边界清楚，血管间距离增大，严重者点子粗大，向表面突出，有时许多小点聚集成堆，称乳头状点状血管。此种图像提示已有早期的基质浸润，如点子细小规则，距离近，边界不清者，可无重要性，需与炎症鉴别。

(4) 异形血管(atypical vessels)　见插页 35-3-10。指血管的管径、形态、走向及相互间的关系均高度不规则。血管间的距离明显增大，有大片无血管区，有的很长一段无分支，多数有急弯，终末部分常呈螺旋状，有规则的收缩及扩张，常出现突然中断，与表面平行的部分上皮极薄，容易出血。由于基质失常，血管的各部分不在同一平面上。异形血管是浸润癌的标志。

(5) 白斑(leukoplakia)　见插页 35-3-11。位于子宫颈表面的白色斑块，不需加醋酸就能见到，呈雪白色，边界清楚，表面平或不规则呈片状略高出于周围的组织，它们多表示角质生成失常，不一定与癌瘤有关。白斑附近有镶嵌或点状血管时有重大意义，有时白斑遮盖了某些图像，如点状血管或镶嵌，切片检查可发现原位癌或浸润癌。因此见白斑原始鳞状上皮者无重大意义，有时为尖锐湿疣、乳头状瘤或仅为细胞密集的角化上皮。

(6) 角化腺开口(腺口周围白环)　见插页 35-3-12。1974 年日本高桥弘子、1979 年 Dexeus、1987 年张志胜等提出，应注意长期不消失的角化腺开口即腺口白环。形态变化分 5 种类型：

Ⅰ型：腺口凹陷无白环。

Ⅱ型：腺口周围呈细白环。

Ⅲ型：腺口周围呈略宽，边界模糊不隆起的白环。

Ⅳ型：腺口周围呈粗大，明显隆起的白环。

Ⅴ型：腺口呈明显实性白点。

白环型别高，并较密集有诊断意义，腺口周围白环和白环加白色腺体主要见于炎症及非典型增生，大而成堆的白色腺体合并其他图像，多为原位癌及早期浸润癌。

【阴道镜在下生殖道肿瘤方面的应用】

1. 协助早期诊断子宫颈癌、阴道癌和外阴癌　Limburg 曾报道用阴道镜后 0 期及Ⅰ期癌的检出率为 52.8%，而未用阴道镜则仅有 24.4%。协助子宫颈癌术后随访观察阴道顶有无复发癌，因术后阴道顶复发癌呈微小外生性病灶，肉眼观察难与肉芽组织区别，而在阴道镜下可见异常图像。协助随访观察放射治疗后的效果，那些效果良好的患者，虽然弥漫性分布的血管网可存在一段时间，但短期内畸形血管会消失。

2. 子宫颈癌前期病变和子宫颈癌的阴道镜图像分析　根据原上海医科大学妇产科医院历年来阴道镜下活检证实的宫颈不典型增生，和宫颈癌 177 例的阴道镜图像分析，结果表明，宫颈不典型增生中度者，阴道镜下所见的图像依次以白色上皮，血管扩张及畸形血管的比值较高，原位癌中依次以白色上皮、点状血管和血管紊乱的比值较高，浸润癌中依次以脑回状、猪油状和点状血管的比值较高，见表 35-3-1。又对 269 例宫颈不典型增生不同程度的阴道镜图像分析，结果表明，轻度和中度不典型增生中均依次以白色上皮、血管扩张及血管紊乱比值较高，见表 35-3-2。

表 35-3-1　子宫颈癌前病变和癌的阴道镜图像分析*

病理结果 阴道镜图像		不典型增生				原位癌		早期浸润癌		浸润癌		合　计	
		轻度		中度									
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
脑回状		0		0		0		0		11	18.4	11	6.2
猪油状		0		1	4.2	1	3.7	1	20.0	10	16.6	13	7.3
点状血管	平	4	6.6	2	8.3	6	22.2	0		10	16.6	22	12.4
	凸	1		1	4.2	2	7.4	0		5	8.3	8	4.5
畸形血管		0		3	12.5	2	7.4	0		8	13.3	13	7.3
镶　嵌		1	1.6	1	4.2	1	3.7	0		2	3.3	5	2.8
醋醋白色上皮	平	34	55.7	8	33.3	9	33.4	0		7	11.7	5	32.8
	凸	0		1	4.2	1	3.7	1	20.0	2	3.3	5	2.8
血管紊乱		3	4.9	0	4.2	4	14.6	2	40.0	5	8.5	14	7.9
（包括扩张）		14	23.0	5	20.8	1	3.7	1	20.0	0		21	11.9
无异常		5	8.2	2	8.3	0		0		0		7	4.0
合　计		61	100.0	24	100.0	27	100.0	5	100.0	60	100.0	177	100.0

注：* 原上海医科大学妇产科医院资料

表 35-3-1 中表明：宫颈不典型增生中度者依次以白色上皮、血管扩张及畸形血管为多。原位癌中依次以白色上皮、点状血管和血管紊乱为多。浸润癌中依次以脑回状、猪油状和点

状血管为多。

表 35-3-2 不同程度宫颈不典型增生的阴道镜图像分析*

程度	白色上皮		点状血管		镶嵌		腺口Ⅲ级以上		血管紊乱		血管扩张		无异常		合计	
	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
轻度	88	39.0	20	8.9	1	0.4	9	11.5	26	11.5	72	31.9	10	44	226	84.0
中度	17	41.5	4	9.8	0		2	4.8	4	9.8	13	31.7	1	2.4	41	5.2
重度	1	50.5	1	50.5	0		0		0		0		0		2	0.8
合计	106	39.4	25	9.3	0	0.4	11	4.0	30	11.2	85	31.6	11	4.1	269	100.0

注：* 原上海医科大学妇产科医院资料

表 35-3-2 中表明：在宫颈不典型增生中，轻度中依次以白色上皮、血管扩张及血管紊乱为多。

而在中度中，依次以白色上皮、血管扩张、血管紊乱为多。

以上结果与组织学病变程度基本相符。但提示不典型增生中度和轻度中，有 2.4% ～ 8.3%患者，阴道镜下未见明显的异常图像，即与正常图像近似。

3. 下生殖道癌的阴道镜图像

(1) 宫颈鳞癌　不同期别的宫颈鳞癌，阴道镜下可见不同程度的异常图像，一般病变越重，图像越多，范围也越广。早期浸润癌，一般上皮颜色较白，表面不规则，轻度凸出或呈乳突状，病变的边界清楚，出现三联图像即醋酸白色上皮、点状血管、镶嵌，可见一种或两种以上的图像，血管管径扩张，但形态尚规则，无畸形血管，见插页 35-3-13。浸润癌表面凹凸不平或呈结节状，由于血供不足，肿瘤的氧张力低，变性和坏死使浸润癌常呈猪油状，或胶冻状或脑回状的白色外观，有时可见粗点状血管或镶嵌，血管间距离增加，管径扩大，畸形血管出现这些均是浸润癌的象征。另有一种阴道镜下明显癌(colposcopically suspect over cancer)，即临床检查尚未发现异常，而阴道镜下已有癌的图像。

(2) 宫颈腺癌　一般腺癌的血管异形程度及毛细血管间距离的增加均不及鳞癌显著。根据原上海医科大学妇产科医院的临床实践资料提示宫颈腺癌的阴道镜图像多呈紊乱粗大的异形血管，腺体开口增多且腺体口径大小不均并扩大。涂醋酸后，三联图像则不如鳞状上皮癌明显。当粘液性白带多，临床可疑腺癌时，注意腺口及血管情况，除于宫颈活检外，还需在近于宫颈管处作深部活检，方能达到确诊。

(3) 阴道癌　阴道癌图像与子宫颈癌相仿，均为鳞癌的图像，育龄妇女的阴道粘膜有疏松而血管丰富的皮下结缔组织，故使类似的病变较之位于子宫颈时显得严重，如阴道原位癌可有子宫颈癌早期浸润的图像。

(4) 外阴癌　外阴皮肤的角化上皮厚而不透明，在大阴唇上看不到血管异形，表而轮廓和色泽变化均不如子宫颈的变化明显。外阴鳞癌早期时肉眼无明显赘生物，但在涂醋酸后，阴道镜下可见边界清楚的白色上皮、点状血管或镶嵌、异形血管等图像。

（丁爱华　张惜阴）

参 考 文 献

1. 章文华．阴道镜在诊断宫颈乳头瘤病毒感染中的作用．中华肿瘤杂志，1992，11(3)：97

2. 章文华．阴道镜诊断宫颈腺癌的初步体会．中华妇产科杂志，1993，15(3)：218
3. Malik E, Bolm W, Sloz F, et al. Laparoscopic management of ovarian tumors. Surg-Endosc, 1998,12(11):1326～1333
4. Mettler L, Semm K, Shive K. Endoscopic management of adnexal masses. J Soc. Laparoendosc, Surg, 1997,1(2):103～112
5. Kadar N. Preliminary prospective observations on the laparoscopic management of endometrial carcinoma using the two-stage approach to aortic lymphadenectomy. J Am Assoc. Gynecol Laparosc, 1997,4(4):443～448
6. Possover M, Krause N, Plaul K, et al. Laparoscopic para-aortic and pelvic lymphadenectomy: Experience with 150 patients and review of the literature. Gynecol Oncol, 1998,71(1):19～28
7. Locuru F, Taurolle R. Transperitoneal laparoscopic pelvic lymphadenectomy for gynecologic malignancies (Ⅱ). Indications Surg Endosc, 1998,12(2):97～100
8. Darai E, Teboul J, Fauconnier A, et al. Management and outcome of borderline ovarian tumors incidentally discovered at or after laparoscopy. Acta Obstet Gynecol Scand, 1998,77(4):451～457
9. Zanetta G, Ferrari L, Mignini-Renzini-M, et al. Laparoscopic excision of ovarian dermoid cysts with controlled intraoperative spillage. Safety and effectiveness. J Reprod Med, 1999,44(9):815～820
10. Nezhat CR, Kalyoncu S, Nezhat CH, et al. Laparoscopic management of ovarian dermoid cysts: Ten years' experience. JSLS, 1999,3(3):179～184
11. Clough KB, Ladoime JM, Nos C, et al. Second look for ovarian cancer: laparoscopy or laparotomy? A prospective comparative study. Gynecol Oncol, 1999,72(3):411～417
12. Milad MP, Olson E. Factors that increase the risk of leakage during surgical removal of benign cystic teratomas. Hum Reprod, 1999,14(9):2264～2267
13. Dottino PR, Levine DA, Ripley DL, et al. Laparoscopic management of adnexal masses in premenopausal and postmenopausal women. Obstet Gynecol, 1999,93(2):223～228
14. Casey AC, Farias Eisener R, Pisani Al, et al. What is the role of reassessment laparoscopy in the management of gynecologic cancers in 1995? Gynecol Oncol, 1996,60(3):454～461
15. Canis M, Mage G, Wattiez A, et al. The role of laparoscopic surgery in gynecologic oncology. Curr Opin Obstet Gynecol, 1994,6(3):210～214
16. Querleu D, LeBlanc E. Laparoscopic intrarenal paraaortic lymph node dissection for restaging of carcinoma of the ovary or fallopian tube. Cancer, 1994,73(5):1467～1471
17. Melendez TD, Childers JM, Nour M, et al. Laparoscopic staging of endometrial cancer: The learning experience J Soc. Laparoendosc Surg, 1997,1(1):45～49
18. Morice P, Pautier P, Mercier S, et al. Laparoscopic prophylactic oophorectomy in women with inherited risk of ovarian cancer. Eur J Gynecol Oncol, 1999,20(3):202～204
19. Chi DS, Curtin JP. Gynecologic cancer and laparoscopy. Obstet Gynecol Clin North Am, 1999,26(1):201～215
20. Milad MP, Olson E. Factors that increase the risk of leakage during surgical removal of benign cystic teratomas. Hum Reprod, 1999,14(9):2264～2267
21. Lehner R, Wenzl R, Heinzl H, et al. Influence of delayed staging laparotomy after laparoscopic removal of ovarian masses later found malignant. Obstet Gynecol, 1998,92(6):967～971
22. Ogihara Y, Isshiki A, Kinscher JD, et al. Abdominal wall lift versus carbon dioxide insufflation for laparoscopic resection of ovarian tumors. J Clin Anesth, 1999,11(5):406～412
23. Bergman C, Boente M. Surgery for gynecologic malignancies. Curr Opin Oncol, 1998,10(5):434～438

24. Corson SL, Brooks PG. Resectoscopic myomectomy. Fertil Steril, 1991,55(6):1041

25. Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, et al. Outcome of hysteroscopic resection of submucous myomas for infertility. Fertil Steril, 1995,64(4):714～716

26. Lin BL, Iwata Y, Miyamoto N, et al. Three contrast method: An ultrasound technique for monitoring transcervical operations. Am J Pbstet Gynecol, 1987,156:469

27. Mencaglia L. Hysteroscopy and adenocarcinoma. Obstet and Gynecol Clin of North Am, 1995,22(3):573

28. Neuwirth RS. Hysteroscopic submucous myomectomy. Obstet Gynecol Clin North Am, 1995,22(3):541

29. Hinselman H. Verbesserung der inspektionsmoglichkeit von vulva, vagina und portio. Munch Med Wochenschr, 1925,77:1733

30. William EC, Brian LC, Eric AC. The computerized digital imaging colposcope: Future directions. Am J Obstet Gynecol, 1990,162(6):1491

31. Cristoforoni PM. Computerized colposcopy and conservative management of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand, 1995,74(5):376～378

32. Johnson N. Dilating the cervix medically to overcome an unsatisfactory colposcopy: 5 years follow up. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1996,69(2):155

33. Stafl A. An international terminology of colposcopy: Report of the nomenclature committee of the International Federation of cervical. Pathology and Colposcopy. Obstet Gynecol, 1991,77:313～314

第36章 影像学在妇科肿瘤的应用

第1节 超 声 检 查

超声显像近年来在妇产科领域内也广泛应用，因超声检查无损伤、安全、简便、可多次重复，及随访观察方便、并能及时得出结论，目前已成为常用的检查方法。

超声显像对盆腔肿块的检出率较高，对肿块的物理性质（囊性、实质性、混合性）能提供可靠的诊断依据。超声显像原则上只能作物理性质的诊断，不能作组织学的诊断。但恶性肿瘤有它的生长特点，从肿瘤的某些声像图表现（如边缘光滑、完整程度、内部乳头生长情况、腹水形成及彩色血流情况）可间接反映一些肿瘤的特性，结合临床超声显像对诊断肿瘤良、恶性能提供一些依据，尤其阴道超声或彩色阴道超声对较小卵巢肿瘤有一定分辨能力，为早期诊断卵巢恶性肿瘤提供良好方法。

随着超声技术的发展，对某些肿块可穿刺抽液、注药及细针活组织检查，使超声检查从形态学诊断进入细胞学、组织学的水平。另外，还可穿刺肿块注药进行治疗以提高对肿瘤的治愈率。

【超声的物理特性及超声诊断基本原理】

超声是一种超过人耳听觉上限的声波。人耳能听到的声波频率是20～20 000 Hz，低于20 Hz的为次声波，高于20 000 Hz以上的声波为超声波，我们统一命名为超声。

1. 声源　超声是一种高频振动的机械波。发射超声的物体为声源，用于人体诊断的声源为探头。探头主要由压电材料或有机压电器件组成。电脉冲通过压电材料或有机压电器材转换成超声脉冲即产生声发射。声波通过人体产生反射、折射、散射、衰减等，这些机械振动又道过压电材料或压电器材转换回电脉冲，超声探头能发射声波，又能接收声波，以从监视屏上显示图像。24 帧/秒以上图像是动态实时超声显像。

2. 诊断超声的重要物理特性

(1) 指向性　指向性可对体内病灶作准确定向。

(2) 反射　入射声束遇大界面时产生与光学反射相同的反射法线的另一侧返回回声。

(3) 散射　入射声束遇小界面时产生向上、下、左、右的依主体角的散射回声。散射回声来自脏器内部细小结构。

(4) 折射　声束遇大界面时，界面两侧介质中的声速不等，则声束经界面后反射折射。

(5) 衰减　声束传播过程中，必然逐渐减弱，发生衰减。

(6) 多普勒效应　声源发射超声频率固定，而被测界面运动时其回声频率产生变化，此为多普勒效应。多普勒效应主要测定人体内部活动结构，主要监能体内血流。

3. 超声诊断的原理

(1) 回声测距　超声探头发射及接收超声，声速与回声时间可测。按速度时间可计测脏器大小。

(2) 鉴别物理性质　超声在液性介质中无反射，呈无回声区，如尿液、羊水、卵巢囊肿。在实质性介质中有反射，出现光点、光团，如子宫、胎盘。

(3) 对活动脏器、胎心、胎动可产生多普勒效应。

对流动于血管内红细胞，用伪彩加码可在彩色多普勒仪器上显示，对着探头方向为红色，背着探头方向为蓝色，对回声频率产生的频移可作频谱分析。

1) A/B 峰谷比值：当舒张期流速为 0，A/B 无意义。

2) PI 指数：(A－B)/M 反映其远端动脉的阻力参数。

3) RI 指数：(A－B)/A 也反映其远端动脉的阻力参数。

以上为彩色血流成像，目前常用方法为频域法。另外还可有时域法及能量法来显示。

【妇产科超声的检查方法】

1. 腹部超声检查　是最常用的超声检查方法。患者在检查前 2～3 小时需饮水以充盈膀胱，以清楚暴露宫底部为宜。检查者首先要确定子宫位置、大小、性质，再确定有无异常肿块及肿块的位置、大小、性质，以及与邻近器官的关系，主要是子宫与卵巢的关系，以确定肿块的来源以及声像图上肿块的物理性质、边界光滑程度、包膜完整性、内壁光滑度、肿块活动度、有无腹水等来判定肿块的良、恶性。对于后位子宫及子宫后方的肿块，腹部超声辨别有困难。

2. 阴道超声检查　是将特殊阴道探头(图 36-1-1)放入阴道内进行检查。阴道探头频率为 5～10 MHz。患者先排空膀胱，检查者把探头直接放入阴道内，紧贴穹窿、子宫颈使盆腔脏器处于声束近区，盆腔脏器的声像图清晰，不需充盈膀胱，又不受肥胖的限制，目前已成为妇产科超声检查不可缺少的手段。

对后位子宫或宫底部肌瘤、粘膜下肌瘤、浆膜下肌瘤的鉴别诊断有帮助。

对宫腔病变、后盆腔肿块检查更清晰，有利于鉴别诊断。

可测子宫内膜厚度，可用于鉴别子宫内膜异常、子宫内膜癌及早期卵巢肿瘤的诊断。

3. 宫腔内超声检查　用特殊宫腔探头经阴道、宫颈放入宫腔内进行检查(图 36-1-2)，

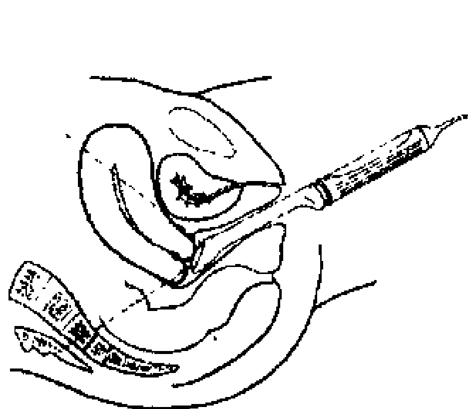


图 36-1-1　阴道超声检查示意图

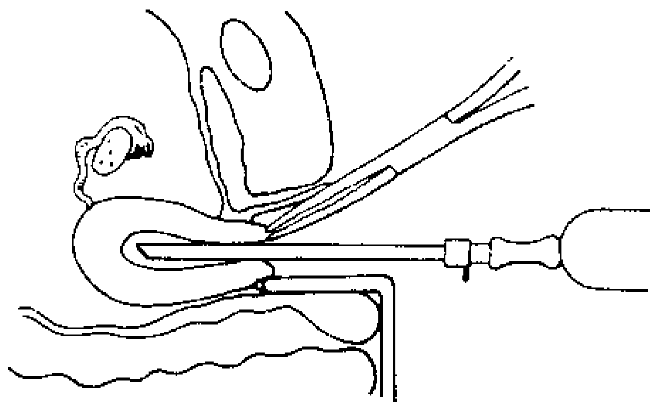


图 36-1-2　宫腔内超声示意图

以显示子宫腔内膜、肌层、浆膜及邻近器官的病变。因它显示范围不局限于粘膜表面，优于宫腔镜。对于宫颈癌有否宫腔浸润及子宫体癌鉴别有帮助。但探头不一定能通过子宫颈，所以宫腔超声不是诊断子宫颈癌的最佳方法。对子宫内膜癌及其有无肌层、子宫颈管累及的估计很有价值。对宫腔内病变如息肉、肌瘤的鉴别有意义。对滋养细胞疾病诊断也能应用。也可观察子宫内膜。

宫腔超声操作类似宫腔手术，进入宫腔后旋转探头。从显示屏上声像图上鉴别疾病。但它毕竟是一项宫腔手术，有一定局限性。

4. 介入性超声　是在超声显像基础上，为进一步明确诊断和治疗而发展起来的一门新技术，它是在实时超声引导下或监视下完成穿刺、活检、抽吸、插管、注药治疗等操作。它能使许多妇产科疾病在创伤极小情况下达到诊断和治疗的目的。由于超声显像具有实时显示、灵敏度高、引导准确、操作简便、费用低等特点，故而发展迅速、应用广泛，在现代临床医学中具有重要地位。此方法深受临床医师和病人的欢迎。

目前，在妇科肿瘤方面主要应用于：肿瘤穿刺抽吸、细胞学检查或穿刺活检组织学检查，尤其细针活检可获得足够量组织，从而得到病理诊断，对术后疑盆腔有癌灶复发者、可得到病理证实是复发还是瘢痕组织，对指导治疗有较大帮助；也可用于治疗，如瘤体穿刺、注入化学治疗药物及腹腔化疗超声引导下穿刺放入塑料管。

5. 三维超声　是建立在二维超声基础上，通过计算机对二维特性进行叠加而建立的三维重建，是一种比较直观的观察，符合解剖关系。目前在妇科主要应用于：

(1) 子宫肌瘤　观察其位置、形态、空间关系、内部回声。

(2) 子宫腺肌病　与肌瘤鉴别。

(3) 宫腔病变　子宫内膜息肉、粘膜下肌瘤。观察病变的表面、形态、占据宫腔的情况、基底部大小。

(4) 子宫内膜　形态、回声、厚度。

(5) 卵巢肿瘤　囊块的内壁是否光滑、分隔情况、比邻关系、实质部分与囊性部分的关系等。

(6) 也可用于观察宫内节育器　观察形态、位置，对判断宫内节育器(IUD)变形有一定的价值。

6. 彩色血流技术　彩色血流技术分频域法、时域法、能量法 3 种，目前常用频域法是根据 Doppler 原理测量红细胞的频移来计算血流量、搏动指数、阻力指数等。彩色血流技术可显示子宫及肿块的血供情况，为鉴别肿瘤良、恶性提供血流信息。

【妇科肿瘤声像图特征】

1. 子宫肿瘤

(1) 子宫肌瘤声像图特点(图 36-1-3～36-1-6)。

1) 子宫体积增大，子宫三径之和 $>$ 15 mm。

2) 形态不规则。

3) 子宫内见结节状或旋涡状实质回声。由于周围肌层受肌瘤压迫后形成假包膜，从而子宫肌瘤与正常宫体组织之间有明显界限。根据肌瘤所含平滑肌细胞和纤维结缔组织成分多少不同，肌瘤和正常宫体回声相比，可呈回声减弱区(肌细胞增生为主)、回声增强区(纤维结缔组织增生为主)或等回声区。

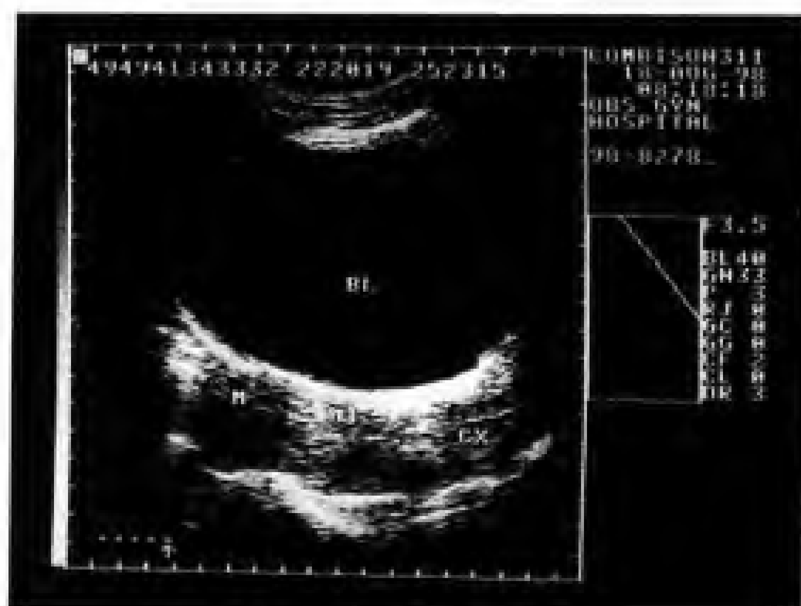


图36-1-3　子宫肌瘤(宫底部)



图36-1-4　子宫肌瘤(后壁肌壁间)

4）彩色血流，肌瘤周边呈环状、半环状。

超声诊断子宫肌瘤检出率高，还能诊断肌瘤个数及位置(位于肌壁间、粘膜下、浆膜下、子宫颈部位)。肌瘤大小差异很大，阴道超声能检出直径仅数毫米的小肌瘤。阴道超声对后位子宫宫底部有否肌瘤，及粘膜下、浆膜下肌瘤的鉴别诊断有较大帮助。

需作鉴别诊断：

(i)子宫腺肌症：见图36-1-7、36-1-8。

(A)子宫均匀性增大，呈球形，上下、左右、前后径三径相差无几。

(B)整个子宫大小不超过3个月妊娠大小。

(C)子宫肌层回声增强、增粗，无假包膜，肌层内见小腔或小间隙。

(D)子宫肌层内血管少，无环状和半环状彩色血流。

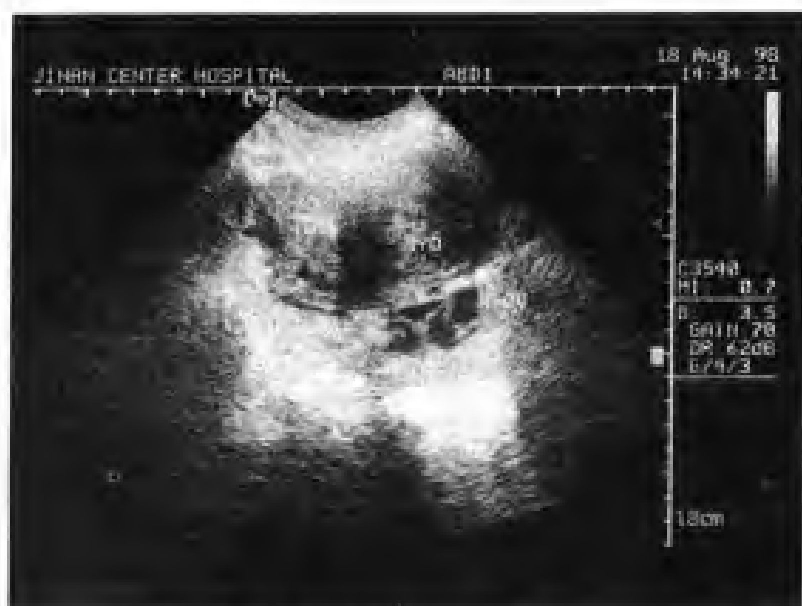


图 36-1-5 子宫肌瘤(左侧壁肌瘤)



图 36-1-6 粘膜下子宫肌瘤

(ii) 肌瘤变性与过期流产及滋养细胞疾病鉴别。肌瘤变性时失去肌瘤结节状、旋涡状结构,回声减弱、增强不均,声像图与上述疾病有混淆。短期内随访,肌瘤变性无变化,尿 HCG 检测有帮助。

(iii) 浆膜下肌瘤与卵巢肿瘤相鉴别。浆膜下肌瘤实质均匀、回声偏低,又与子宫体有分界,尤其位于后壁时易与卵巢囊肿混淆。阴道超声对后方肿块性质能显示清楚,用彩色血流成像见浆膜下肌瘤有彩色血流与宫体相连。

(2) 子宫内膜癌　由于肿瘤生长形式及病变早、晚差异,声像图表现不同(图 36-1-9、36-1-10)。

1) 早期内膜癌:声像图可无异常发现。此时超声失去优势,需通过诊断性刮宫来诊断。

2) 中、晚期时或弥漫型子宫内膜癌表现为:

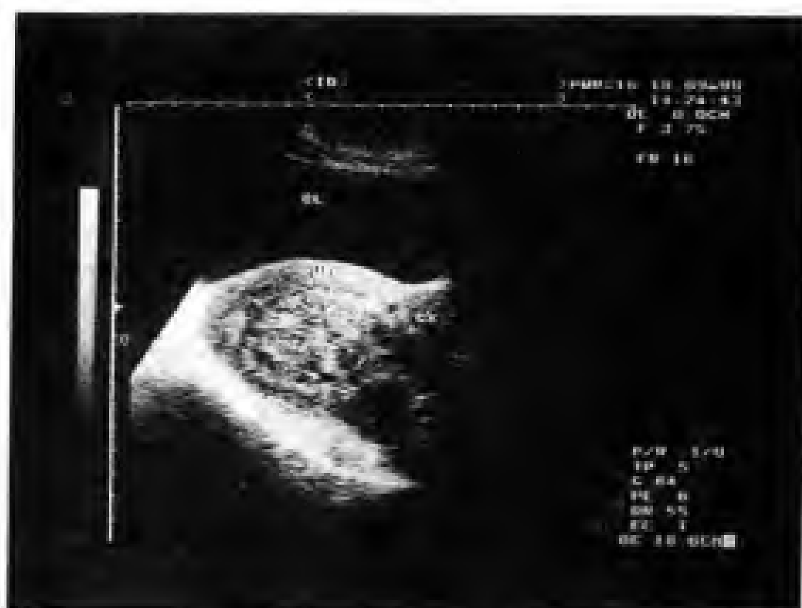


图 36-1-7 子宫腺肌症（纵切面）



图 36-1-8 子宫腺肌症（阴道超声）

(i) 子宫体积增大或子宫大于绝经年龄。

(ii) 宫腔内实质不均质团块结构，边界不清，形态不规则。

(iii) 宫腔线显示不清：癌灶较小、在形态上尚未形成团块时，仅此改变。或癌灶向肌层内生长，宫腔线的完整性也可被破坏。

(iv) 宫腔少量积液时，子宫前后壁有分离。如积液、积脓时，子宫明显增大，肌层变薄，宫腔扩张呈倒茄形。内部呈无回声区，内含小光点，常沉积于宫腔下半部。宫壁上见向宫腔突起的不规则光团，为癌灶。

(v) 阴道超声对上述病变显示清晰，对肌层浸润程度的判断优于腹部超声。浅肌层浸润为病灶达到肌层的 1/2，深肌层浸润为病灶超过肌层 1/2。彩色多普勒超声见子宫肌层和病灶区血供丰富，子宫动脉和癌灶区血管 PI 和 RI 低于正常。



图 36-1-9 子宫内膜癌宫腔积液



图 36-1-10 子宫内膜癌

(3) 子宫肉瘤 声像图特点：

1) 子宫明显增大，晚期失去常态。

2) 回声偏低，假包膜不明显，晚期回声杂乱无章。

3) 宫腔内见息肉状低回声区，有时可见脱出子宫颈外口。

4) 彩色多普勒超声见血供丰富，肌层内见血管扩张，彩色呈团块状，血管阻力降低。

鉴别诊断：

(i) 子宫肌瘤变性：尤其是子宫肌瘤肉瘤变时，失去肌瘤声像图特征。

(ii) 子宫内膜癌：当内膜癌呈息肉样生长时，亦表现为宫腔内见低回声区，鉴别诊断依赖诊断性刮宫术。

(4) 滋养细胞疾病(图 36-1-11、36-1-12) 声像图特点：



图 36-1-11　葡　萄　胎



图 36-1-12　浸润性葡萄胎(宫腔宫颈病灶)

1）子宫增大，一般中等大小，因病灶大小、累及部位而异。

2）葡萄胎时宫腔内见多个大小不等液性暗区呈蜂窝状或落雪状；浸润性葡萄胎则可见此混合性结构侵入肌层。

3）绒毛膜癌时肌层内见单个或数个回声减弱区，呈蜂窝状，部分呈液性暗区，有一定边界。双侧卵巢见多房性囊肿为黄素囊肿。晚期，子宫失去正常形状。

4）如有阴道、盆腔等处转移，转移灶声像图特点也为蜂窝状低回声区，内有多个小液性暗区。

5）彩色多普勒超声见病灶区血供丰富，呈团状、网状或形成动、静脉瘘，阻力明显低(RI 0.3～0.4)。因此，用彩超诊断此病有较大意义。葡萄胎时，宫内血流不明显。

鉴别诊断：

(i) 子宫肌瘤变性：肌瘤囊性变时与绒毛膜癌单个病灶或葡萄胎小葡萄结构或向肌层浸润者易混淆，诊断需结合病史及血、尿 HCG 测定，短期随访子宫明显增大者为绒毛膜癌。

(ii) 过期流产：当胎儿、胎盘结构不清，或有绒毛水肿时，声像图表现为子宫增大、子宫内见不规则中低回声区，此时仅靠声像图鉴别往往困难。

2. 卵巢肿瘤　卵巢肿瘤组织学分类种类繁多，声像图表现主要为如下 3 大类。

(1) 卵巢囊性肿瘤(图 36-1-13～36-1-16)

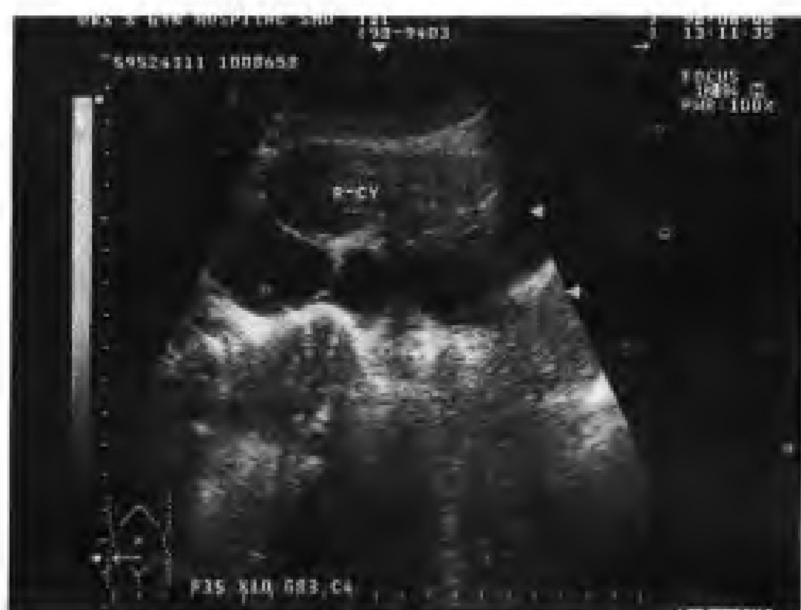


图 36-1-13　右卵巢囊肿



图 36-1-14　右卵巢囊性成熟性畸胎瘤

声像图特点：肿块形态规则，呈圆形或椭圆形，大小差异很大，小至 3～5 cm 直径，大至足月妊娠大小，边缘清晰、光滑，内部为无回声区，内壁光滑，后壁及后方回声增强。多房性囊肿中间见光带形成。囊性肿瘤多数为良性，常见浆液性囊腺瘤、粘液性囊腺瘤、单纯性囊

肿等，但需与下列疾病鉴别：

1）巨大卵巢囊肿：需与大量腹水鉴别。前者有明显边界；后者无明显边界，肝脾前见液性暗区，肠曲如水草样在腹水中漂动，移动体位时液体可随之变动。

2）盆腔腹膜囊肿：又称包裹性积液（图36-1-16）。可见形态不规则、边界不清的液性暗区包绕在子宫周围，也可形成一个较大的液性暗区，内见子宫、输卵管、卵巢图像。

图36-1-15　左卵巢粘液性囊腺瘤

图36-1-16　包裹性积液

3）卵巢内膜样囊肿（图36-1-17）：常见双侧性，直径为5～10 cm，>20 cm者少见。囊性肿块的图像壁厚，边界不太清晰，多房性的房隔常模糊不清，似小囊肿重叠，内见光点、液稠厚。彩超内部无血管分布，周边血管分布稀少，多普勒频谱显示高阻型。可合并盆腔内膜异位病灶及子宫腺肌症。



图 36-1-17　左卵巢内膜样囊肿

4）中肾管、副中肾管囊肿：囊壁薄，内部回声少，常位于盆腔较高处，也可沿输卵管系膜、子宫及子宫颈侧壁直至阴道上 1/3 的侧壁生长。探及两侧正常卵巢与囊肿的分界是诊断中肾管、副中肾管囊肿的主要依据。

5）卵巢内功能性囊肿：月经周期的不同时期出现的卵泡、黄体、血体、卵泡囊肿、黄素囊肿等，一般囊肿直径 <5 cm，月经后随访囊肿变化以鉴别。用诱发卵泡药物及他莫昔芬（三苯氧胺）等，双卵巢可形成多房性囊块，囊壁薄，液清。

（2）卵巢囊实性肿瘤　声像图特点为混合性肿块，分两大类：

1）以囊性为主混合性块：边缘清晰、光滑，内部大部分为无回声区，局部有规则的回声增强区形成光团、光斑或光点，附着于囊壁成乳头状或囊壁毛糙不平，后壁回声可增强。囊壁内是否光滑、有无乳头生长是鉴别囊性、囊实性的关键，也是区别良、恶性的要点。有些乳头细小如沙粒附于囊壁难被发现，易被漏诊，高频率的阴道探头对细小乳头可能更易发现。

2）以实性为主混合性块：肿块边界尚清，尚光滑，内大部分为实质规则或不规则的光团，小部分为不规则的无回声区，后壁或后方无明显增强反应。内部光团规则与否、回声均匀与否是判断良、恶性的要点。

卵巢囊实性肿瘤良、恶性兼有，除囊性成熟性畸胎瘤有特殊声像图外，随肿瘤内部囊性减少、实质部分增多而恶性可能性增加。常见为浆液性囊腺癌、粘液性囊腺癌、透明细胞癌、内膜样囊腺癌（图 36-1-18，36-1-19）。

（3）卵巢实质性肿瘤　较囊性少见，多数为恶性，仅少数为良性。

1）良性实质性肿瘤：形态规则、边界清晰、光滑，内部回声均匀，内见细小光点，因均质透声好后方回声稍增强，易误诊为浆膜下肌瘤或囊性肿块。阴道超声能明确其为实质均质回声。当纤维瘤伴有胸、腹水时易与恶性肿瘤混淆，阴道超声见肿块实质均质，后壁明显衰减效应可确诊。

2）低度恶性实质性肿瘤：形态尚规则、表面光滑或分叶状，内部回声不均匀，有出血坏死时内部出现小液性暗区。声像图为实质不均质或大部分实质小部分囊性的混合性肿块。



图 36-1-18 左卵巢粘液性囊腺瘤



图 36-1-19 左卵巢癌腹水

常见有卵泡膜细胞瘤、颗粒细胞瘤。

3）恶性实质性肿瘤：形态不规则，边缘不整齐或不清，内部光点、光团紊乱，常混有小液性暗区，常伴腹水。常见有无性细胞瘤、内胚窦瘤、未成熟畸胎瘤及各类卵巢癌。

4）转移性肿瘤：以来自胃肠道为主，双侧性，声像图特点是肾形多见，内部可有大小不等光团及圆形液性暗区（腺体分泌的粘液形成），常伴大量腹水。

卵巢肿瘤3种声像图：囊性大多为良性，混合性，实质性良、恶性皆有。有作者提出按其内壁光滑度、有否乳头、分隔厚度、实质回声均匀度、有否腹水来进行评分，有其一定价值。但诊断还需全面分析，尤其有些图像如炎性包块、卵巢脓肿、陈旧性宫外孕等易与恶性肿瘤混淆，必须结合病史进行全面分析。

卵巢良、恶性肿瘤的鉴别诊断，见表36-1-1。

表 36-1-1 卵巢良、恶性肿瘤鉴别诊断

肿瘤分类	良　　性	恶　　性
物理性质	大多为囊性	混合性或实质性
肿瘤壁	规则、光滑、整齐、壁薄、清晰	不规则、不光滑，壁厚薄不均、不清晰、高低不平
内部回声	无回声区；中隔薄而均匀；内壁光滑或有规则乳头	实质或混合性；中隔厚薄不均；内壁不平，有不规则乳头
腹　水	无	有
生长速度	缓慢	迅速
彩色血流	内壁无血管分布	内部呈繁星状或网状血管
多普勒 PI	>1.00	<1.00
频谱 RI	>0.55	<0.55

3. 输卵管肿瘤　输卵管肿瘤较少见，良性更少，输卵管癌往往为双侧性。声像图见输卵管扩张呈梭形，内见实质不均质回声，形态不规则，实质回声周围伴不规则低回声区。如伞端阻塞，输卵管扩张可呈球形或椭圆形。但早期肿块直径 <5 cm，同时可探及同侧正常卵巢。晚期有扩散时就难与卵巢肿瘤相鉴别。

4. 生殖道以外肿瘤　超声检查子宫、双侧卵巢等未见明显肿块时，盆腔内另探及肿块。主要来源于肠道、后腹膜，如良性纤维瘤、恶性肿瘤等。有时肿块较大，两侧卵巢未能清晰显示时，需与卵巢肿瘤鉴别。

【彩色多普勒超声在诊断妇科肿瘤中的应用】

肿瘤内部有无血管是区别良性、恶性的指标。卵巢良性肿瘤、卵巢内膜样囊肿、盆腔腹膜囊肿等良性病变，肿块内部无血流，肿块周围的稀少血流显示率仅 32.8%。

卵巢恶性肿瘤，由于肿瘤细胞的快速生长，大量新生血管形成，且血管壁缺乏平滑肌细胞及对交感神经的反映性差，造成血管床扩张，总横截面积增加，故内部彩色血流丰富，并血管阻力明显降低。

总结原上海医科大学妇产科医院 81 例彩超诊断卵巢恶性肿瘤病例，结果显示卵巢恶性肿瘤内部实质部分血管呈网状，搏动指数 PI 为 0.91 ± 0.17，阻力指数 RI 为 0.52 ± 0.19，明显低于卵巢良性肿瘤。以 PI<1.0，RI<0.55 为卵巢恶性肿瘤的诊断标准，敏感性为 66.5%，特异性为 92%，阳性预测值为 87.5%，阴性预测值为 84%。也有作者在二维超声评分基础上增加彩超评分提高其敏感性、特异性。盆腔急性炎性肿块时血流增加，需与卵巢恶性肿瘤鉴别。

阴道超声或彩色多普勒阴道超声因探头分辨率高，对较小卵巢肿瘤有分辨能力，为早期诊断卵巢肿瘤提供信息。

（张珏华　张惜阴）

第2节　淋巴造影

淋巴造影是对淋巴系统进行造影，以显示淋巴管及淋巴结的一种 X 线检查方法。

淋巴系统是由不同管径的淋巴管及大量淋巴结组成，为人体中除血管系统外另一重要的循环系统，但是由于淋巴管较细，即使肢体上的主干淋巴管平均直径仅 1 mm 左右，且其

管壁薄、耐压低，故造影有一定困难，因此在实际应用方面淋巴造影远不如血管造影普遍，但在对肿瘤的诊断及治疗方面却有其独到之处。

淋巴造影术由日本 Funaoka(1930)首创，Memaster(1932)观察到经皮下注射某种染料后可被淋巴管选择性吸收，此后英国 Kinmonth 详细描述了双足背淋巴管内造影法，直接显示盆腔淋巴管、淋巴结、主动脉旁、腰部及其他部位淋巴结。20 世纪 60 年代以来已有许多关于应用淋巴造影辅助诊断和治疗肿瘤的报道，特别是妇科恶性肿瘤，如子宫颈癌、卵巢癌、女阴癌等，具有一定价值。

【淋巴造影剂及其技术操作】

1. 造影剂 一般均采用油质造影剂，因其在体内逗留时间较长，可达数周，常用的造影剂有：①碘苯酯(myodil)，是一种成药，比重为 1.26，含碘 30%。其优点为达到显影的剂量小，能与淋巴液很好混合，注入体内后 2～3 周自盆腔淋巴结排出，注入 4 ml 即能显影，一侧用药总量为 12～15 ml，双侧总量不超过 25 ml，注射后病人无疼痛感觉。②碘化物粒子油乙酯(ethiodol)，比重为 1.280，含碘 37%，成人两侧注射总量为 15～20 ml，儿童为 15 ml 以下。③叶绿素碘化物粒子油乙酯(chlorophyl ethiodol)，使淋巴结染成绿色，可用于淋巴结染色造影。

2. 技术操作 妇科淋巴造影主要用于观察盆腔淋巴结，故采用 Kinmonth 双足背造影法。

造影前病人需口服或皮内注射碘溶液做试验，若出现皮疹、胸闷、气急等变态(过敏)反应则不宜造影。

造影时病人平卧于 X 线摄片台上，消毒足背皮肤，于第 1、2 趾间，趾蹼背侧皮下注入 0.5～1 ml 亚甲蓝(美蓝)，5～10 分钟后皮下显现染蓝色的淋巴管，即于足背跖骨隆起处第 1、2 趾伸长肌肌腱部位横形切开皮肤 1～1.5 cm，解剖出蓝色线条状淋巴管 1～1.5 cm 长，该处淋巴管直径为 40～55/100 mm，故需用内腔直径<35/100 mm 连有塑料管的穿刺针刺入，用丝线结扎固定针头，然后缓慢注入造影剂，注射速度为每 10 分钟 1 ml，注入 2 ml 后行下肢及膝关节 X 线摄片，以确定穿刺针是否在淋巴管内，如淋巴管显影，造影剂无外溢则可继续注射，平均 2 小时注射完毕，在注射过程中病人自感从足背到腹股沟部有酸胀。推注造影剂速度及压力宜保持均匀，若压力过高、速度太快可导致淋巴管破损，造影剂外溢。注射完毕取出穿刺针，缝合皮肤，立即作下腹部前后位及侧位 X 线摄片，24～72 小时后再摄腹部侧位及斜位片。

【淋巴造影在妇科肿瘤方面的应用】

1. 协助明确临床期别 应用淋巴造影法可直接显示盆腔淋巴管及淋巴结，借以确定淋巴结有无转移。Fuchs(1969)曾对 145 例子宫颈癌患者术前行淋巴造影证实，Ⅰ～Ⅱ期淋巴结转移率为 12.5%、Ⅲ期为 48.5%、Ⅳ期为 70%。Renato(1970)对 166 例卵巢恶性肿瘤行淋巴造影证实，Ⅰ期淋巴结转移率为 8%、Ⅱ期为 14.5%、Ⅲ期为 29%、Ⅳ期为 53%。因此，利用此法有助于明确妇科恶性肿瘤的临床期别。

2. 协助选择治疗方案 盆腔淋巴结是妇科恶性肿瘤常见的转移部位，尤其是子宫颈癌患者，在治疗前能先确定淋巴结有无转移，根据淋巴结的情况制订治疗方案，确定手术范围、放射治疗的剂量等，对提高疗效有一定帮助。若能同时配合作盆腔动、静脉造影则对确定恶性肿瘤病变范围更有价值。如淋巴造影 X 线片所见提示无淋巴结转移，手术范围可考虑仅

清除髂总动脉以下各组淋巴结，或甚至仅作广泛性全子宫切除术；如X线片提示盆腔淋巴结有转移，手术范围应扩大，或先行外照射后再手术。又如Krepart曾提出对年龄较轻的卵巢无性细胞瘤患者术前行淋巴造影，如X线片提示淋巴结无转移，肿瘤为单侧，直径在10 cm以下者可考虑作患侧附件切除，以保留其生育功能。

3. 协助放射治疗的设计　可帮助设计体外放射野及计算治疗剂量。Brown(1979)提出以往25年中子宫颈浸润癌治愈率无明显提高，此与腹主动脉旁淋巴结转移的处理有关。经淋巴造影证实子宫颈癌Ⅰ～Ⅳ期腹主动脉旁淋巴结转移率为5%～50%，如对转移的腹主动脉淋巴结给予相应的治疗可显著提高存活率。

4. 用于鉴定手术的彻底性　子宫颈癌根治手术的技术操作虽不断改进。但有时仍不能将盆腔淋巴结全部清除，Kolbenstvedt(1975)报道300例子宫颈癌根治术同时作淋巴造影，发现仅30%淋巴结全部切除，因此在根治术前采用叶绿素碘化物粒子油乙酯进行造影使淋巴系统染色，24～48小时后手术，可见淋巴结染成绿色，便于辨认，有利于手术彻底性，且手术者操作时可避开淋巴结，在其周围进行剥离，以防止已有转移的淋巴结中的癌细胞播散，术中又能结扎染色的淋巴管减少术后淋巴囊肿的发生。术后又可立即行X线摄片，鉴定淋巴结是否已全部清除。原上海医科大学妇产科医院于1979年曾对14例子宫颈癌患者行淋巴造影后作根治术，术毕于关腹前先行床旁摄片，发现3例有1～2只淋巴结残存，当即再进行清扫，然后关腹，以提高手术疗效。

5. 用于随访病情及观察疗效　油质造影剂在淋巴系统内可滞留数周到数月，所以可多次摄片随访手术、放射治疗，或化学治疗后淋巴系统的改变和疾病进展、消退的情况，有助于判断疗效，并能了解肿瘤对放射治疗及化学治疗药物的敏感性，协助指导调整放射剂量及选择有效的化学治疗药物。

6. 治疗淋巴结转移病灶　由淋巴管内直接注射抗癌药物治疗淋巴结转移，Chiappa等报道用含^{131}Ⅰ溶液淋巴管内注射治疗妇科肿瘤20例，认为^{131}Ⅰ在淋巴结内部放射有分布均匀、含量高、作用持久且对周围正常组织损伤少的优点，以及不影响造血系统的功能。治疗期间还可随访X线摄片，观察^{131}Ⅰ油在淋巴结内分布及残留的情况。实验证明注入8～10 mCi ^{131}Ⅰ，为5 000～7 000 cGy放射量病人能耐受且无其他器官的损伤，20例中11例于注射后7～10天手术，9例60～90天手术，取下的淋巴结作病理检查显示明显萎缩、实质消失、结构破坏，转移的癌细胞退化。也有报道在淋巴管内直接注入噻替派，以治疗转移的淋巴结。

【淋巴造影X线摄片所见】

1. 正常淋巴造影X线摄片所见　Viamente描述正常的淋巴循环通畅无阻，淋巴管呈树枝状分叉，由末端的细枝汇集成较粗的主干淋巴管(内腔直径为40～55/100 mm)，管内每距0.5～2 cm有瓣膜，在腹股沟处有10～20条淋巴管通入腹股沟浅、深淋巴结，再入髂外、髂内、髂总及腹主动脉旁淋巴结，经腰部淋巴干管于第2腰椎水平入乳糜池、胸导管，有时锁骨上淋巴结也能显影。

正常淋巴结的大小根据周部功能不同而异，一般直径不超过1.5～2 cm，形态多样，有圆形、卵圆形、三角形及肾形等，边缘清晰完整。每个淋巴结有输入及输出淋巴管相互连接，淋巴结内有淋巴窦，中央髓质部为中央窦，紧靠包膜下为边缘窦并与输入淋巴管相连，而其门部的终末窦与输出淋巴管相连。

造影后 X 线片分充盈期片和储藏期片，造影后立即摄片为充盈期片主要显示淋巴管，3～24 小时后摄片为储藏期片，显示淋巴结。Reiffenstuhl 描述盆腔淋巴结的正常位置为：主动脉旁位于第 4 腰椎水平以上，髂总动脉位于第 1、2 骶椎水平，髂外动脉下界位于髋臼中点水平，闭孔组下界在闭孔上缘，各区淋巴结在正常造影片中也可因炎症、纤维化及脂肪浸润等情况而显示不同形态。

2. 恶性肿瘤转移淋巴系统的 X 线表现　分直接和间接证据两种。

(1) 直接证据　①因造影剂充盈较少显示淋巴结边缘部充盈缺损、轮廓不规则，或淋巴结中央部充盈缺损呈蚕蚀状或虫蚀样改变(motheaten appearance)，淋巴结充盈不均匀，密度差异，淋巴结增大，摄斜位片呈球形或圆锥形，如淋巴结已完全被肿瘤细胞替代则可不显影，但在其周围可见显影的淋巴管，提示此处有淋巴结存在；②淋巴管增多，有中断，排空延迟，72 小时后再摄片见某些区域仍有多数淋巴管存在。

(2) 间接证据　由于转移肿大的淋巴结挤压引起淋巴管移位、淋巴液反流，并有侧支循环形成。如经足背注射后见造影剂反流到膀胱前，提示淋巴管在髂部水平有梗阻。

诊断肿瘤转移需根据充盈期及储藏期 X 线片，有两点证据以上为阳性。

【淋巴造影术临床应用价值】

文献报道淋巴造影诊断符合率可达 80%。Hodarl 曾报道 50 例生殖道恶性肿瘤，将其淋巴造影 X 线片与淋巴结病理检查、尸体解剖及临床随访资料相对照，诊断符合率为 86%。Fuchs 报道 404 例子宫颈癌的诊断符合率为 84%。Renato 报道 226 例卵巢肿瘤造影 X 线摄片阳性的诊断符合率为 100%，阴性符合率为 81%。原上海医科大学妇产科医院曾于 1979～1980 年间随意选择妇科恶性肿瘤 55 例作淋巴造影，其中 27 例造影 X 线摄片阴性与淋巴结病理检查相符。

淋巴造影的诊断符合率虽较高，但也有一定的缺陷，因正常淋巴结的差异较大，造影摄片难以诊断直径在 5 mm 以下的淋巴结转移灶，且肿瘤若已侵及整个淋巴结使造影剂不能进入而不显影，可能有假阴性结果。

【淋巴造影术的并发症】

常见的并发症如下。

1. 操作失败　由于淋巴管极细，穿刺失败或碘油无法注入，致使造影失败，初学者失败率较高。

2. 低热及伤口感染　低热不超过 38 ℃，48 小时后即自行消退。Koehler(1964)统计 29 个医院作 Kinmonth 淋巴造影 4 260 例，伤口感染为 1%～5%、低热为 5%～10%。

3. 肺栓塞　为一种严重的并发症，引起肺栓塞的常见原因是：①造影剂误入血管；②造影剂注入速度太快，以致淋巴管破裂，造影剂外溢后局部静脉内渗；③淋巴系统梗阻，淋巴结和静脉间有侧支交通，造影剂进入血液循环；④放射治疗后淋巴结纤维化，需要造影剂的剂量较少，如注入过多的造影剂可外溢，而进入血液循环。Fuchs 统计 32 000 例发生严重肺栓塞者 114 例占 0.36%，原上海医科大学妇产科医院 55 例无肺栓塞发生。

肺栓塞常在造影后 24～48 小时内出现，临床表现为高热、呛咳、血性痰液，并有不同程度的呼吸困难，发绀、心率增快、血压下降等。肺部 X 线摄片显示两肺布散细微的造影物质，有多个聚集小泡。发生肺栓塞后应及时治疗，首先保持呼吸道引流通畅，使造影物质由肺部咳出。对症处理纠正呼吸困难，应用抗生素，72 小时后重复肺部摄片以随访病灶变化。

4. 过敏性皮疹 少数病例可发生过敏性皮疹，应用抗组胺类药物后 3～4 天内即可消失。

（黄敏丽 张惜阴）

第3节 盆腔血管造影术

盆腔血管造影是诊断盆腔疾病的很有价值的一种方法，由于近年来造影方法的不断发展，造影剂的改善，盆腔血管造影也日渐发展，特别对盆腔肿瘤、血管畸形及一些慢性炎症的诊断与鉴别诊断有很大的帮助。20 世纪 70 年代以来介入性血管造影（interventional angiography）的发展，更进一步用于药物灌法、血管成形、血管栓塞等治疗，扩大了在妇产科疾病方面的应用范围。

一、盆腔动脉造影

（一）适应证与禁忌证

1. 适应证 盆腔动脉造影适用于下列疾病的诊断和鉴别诊断：①盆腔内肿块或良、恶性肿瘤；②盆腔血管畸形、阻塞；③内生殖器发育畸形；④盆腔内生殖器外伤或出血；⑤慢性盆腔炎症等。

2. 禁忌证 严重肾脏疾病、急性肾功能衰竭、严重肝脏疾病，甲状腺功能亢进，造影剂过敏，急性盆腔炎等都不宜作动脉造影。

（二）术前处理

1. 造影前需先作造影剂的过敏试验。以附带 1 ml 造影剂试验剂缓缓注入静脉内，如患者出现面色苍白、盗汗、恶心、呕吐、皮疹或血压下降、心动过速等症状，即为过敏反应阳性，不可作造影。

2. 造影前 3～4 小时禁食。

3. 术前晚清洁灌肠。

4. 造影前排空小便。

5. 术前 30 分钟口服苯巴比妥 0.09 g。

（三）麻醉

常用的麻醉是局麻，有时可用硬膜外或腰麻。

（四）造影剂的选择及剂量

常用的造影剂为 60%～76%泛影葡胺，Urografin，Renografin 等，腹主动脉造影用量为 1～1.5 ml/kg，髂内动脉造影可以酌减为 0.82 ml/kg。选择性造影应视所选择的血管面异，卵巢动脉造影一般用 8～10 ml，子宫动脉造影 10～15 ml。成人每次剂量最好不要超过 60 ml。如须重复，要间隔 30 分钟。

（五）造影方法

常用的造影方法有以下 3 种。

1. 导管法 是目前最常用的一种方法。在腹股沟部经皮肤穿刺股动脉（Seedinger 法）或切开股动脉插入导管，根据检查的要求决定导管插人的高度。如欲显示双侧髂动脉，导管头需达第 4 腰椎体水平，在腹主动脉分叉上方。如欲显示卵巢动脉则导管需插至第 2 腰椎

体水平。如需显示患侧髂总动脉，导管头置于骶髂关节上缘水平；如需显示对侧髂总动脉，导管头经过腹主动脉分支，进入对侧髂总动脉，在对侧骶髂关节上缘水平，注射时要在两侧股动脉处加压，促使造影剂进入髂内动脉及其盆腔各分支之中。

2. 选择性造影　将导管头按不同的血管弯成不同形态的角度。先用钢丝放入导管内，使导管变直，插入血管，当其到达需要进入血管的附近段时，拔除钢丝，使导管恢复原状。在电视荧屏下用手法操纵使导管进入所需造影的血管内。卵巢动脉在腹主动脉肾动脉之下方，偏前侧壁，相当于第2腰椎水平；髂内动脉在骶髂关节水平，子宫动脉为髂内动脉前组的分支，因其位置扭曲，导管很难插入。卵巢另一动脉分支来自子宫动脉，插入更困难。当导管已进入血管内后，先注入1～2 ml造影剂，在电视荧屏下观察导管是否已插入所需的血管内。当血管有阻塞，扭曲导管不易插入时可作股动脉穿刺造影。

（六）介入性动脉造影

介入放射学(interventional radiology)是近年来发展的一种新的诊断及治疗方法。介入性动脉造影是介入放射学的主要技术，是在诊断性血管造影的基础上，在确定病变性质、部位之后，利用选择性血管造影，通过一般或特殊导管，进行药物灌注，或注入栓塞剂将血管栓塞，用于治疗出血或肿瘤等。对某些已栓塞的血管亦可通过导管进行成形术，使血管再通畅。

（七）盆腔动脉造影的X线表现

1. 正常盆腔动脉造影的表现　盆腔动脉主要由髂内动脉分出。腹主动脉位于第4腰椎体平面，分为左、右髂总动脉。髂总动脉在骶髂关节处分为髂外及髂内动脉。髂外动脉沿腰大肌内缘下行至腹股沟，移行连接于股动脉。髂内动脉进入小骨盆后在坐骨大孔上缘处分出前组和后组两主干。前组分至盆腔诸器官，计有子宫动脉、脐动脉、膀胱下动脉、直肠下动脉等。子宫动脉自髂内动脉分出后，沿盆腔壁向下，然后向前，在子宫颈平面附近曲折向上，顺子宫两侧缘分出许多分支，在子宫体底部，向两侧形成螺旋状弓状动脉并有无数细小分支深入子宫肌层，形成血管网，并另有分支下行至子宫颈部，在子宫颈部组成一吻合网，分支到卵巢和输卵管与卵巢动脉之末梢吻合。后组动脉主要为壁支，有髂腰动脉、骶外侧动脉、闭孔动脉、臀上动脉和臀下动脉。卵巢动脉起于腹主动脉之前侧壁，相当于第2腰椎水平，异位的卵巢动脉可起于左侧肾动脉，沿腰大肌下行，跨过输尿管及髂总动脉后至盆腔。横行于卵巢系膜内到卵巢，有一些分支到输卵管末梢与子宫动脉的卵巢支汇合。注入造影剂后0.5秒钟盆腔动脉开始显影，1～2秒钟子宫动脉显影，3～5秒钟子宫肌层血管网显影，是为动脉期。7秒钟以后静脉出现为静脉期。

2. 盆腔动脉造影的异常表现　各种盆腔肿瘤的动脉造影X线表现不同，今分别叙述如下。

(1) 子宫肌瘤　子宫肌瘤直径<4 cm时，动脉造影往往见不到异常表现。如肌瘤直径>4 cm，动脉被推移受压，血管变直，或呈环绕状，有时可见子宫血管供应丰富，血管增粗，如肌瘤带蒂，可见肌层内血管进入蒂内。

(2) 滋养细胞疾病　良性葡萄胎发生在于宫腔及蜕膜层，动脉造影时因子宫腔增大，两侧子宫动脉间距增宽，子宫肌层的螺旋状弓状动脉变直，动脉期可见蜕膜血窦及绒毛间隙呈片状充盈，水泡则表现为许多圆形、光滑的充盈缺损，静脉期提早出现。侵蚀性葡萄胎由于小水泡及绒毛侵入子宫肌层，破坏血管，在肌层内形成血窦及动、静脉交通。动脉造影可见

病变部血管异常丰富、增粗，肌壁血窦呈斑片状或圆形充盈阴影，弓状动脉不绕过子宫肌壁的血管网而直接与肌壁血窦相通，其中有圆形或半圆形边缘锐利的充盈缺损。绒毛膜癌的表现很像侵蚀性葡萄胎，区别仅在绒毛膜癌侵犯肌壁破坏血管时，组织中无绒毛存在。造影X线片上显示不整齐的充盈缺损。造影剂滞留呈血湖，有动、静脉血管增粗扩张，形成动、静脉瘘。

（3）子宫体癌及子宫颈癌　动脉造影用于子宫体癌及子宫颈癌不仅可以明确癌瘤的部位、大小、范围，以及与子宫肌瘤鉴别，并可以通过动脉插管，进行药物灌注及血管栓塞等治疗。动脉造影X线上可见子宫体或子宫颈部螺旋状血管和毛细血管增多、扩张、扭曲及移位。如病灶浸润较显著亦可见血管减少或阻塞。造影剂在癌瘤内浓密积聚，所谓肿瘤染色现象。有动、静脉瘘及静脉早期出现，以及出现侧支循环。

（4）卵巢囊肿及卵巢癌　在小的卵巢囊肿，动脉造影没有什么改变，大者可见血管变直或包绕现象，但子宫动脉的走向不变。卵巢癌有囊性及实质性的结构；实质性癌瘤血管增多，排列紊乱，造影剂积聚在癌瘤内造成肿瘤染色现象；囊性癌区血管减少，但周围的血管紊乱，不同于良性囊肿，邻近的血管都可以出现受压移位等改变。

（八）盆腔动脉造影的并发症

1. 过敏反应　患者对造影剂可出现过敏反应，轻者表现为：皮肤潮红、胸闷、气急、恶心、呕吐、头晕等，但几分钟后即消失，可不予以处理。重者有呼吸困难、血压下降、昏迷、呼吸或心跳停止等，应及时给予吸氧、升压药物，以及人工呼吸或心外按摩等急救措施。

2. 操作时的并发症　在施行动脉造影的过程中，可发生下列并发症：①血栓或气栓形成；②损伤或穿破血管壁；③穿刺局部出血；④造影剂外溢；⑤在腹主动脉造影时大量造影剂经腰动脉或脊髓动脉进入脊髓时可引起截瘫；⑥大量造影剂进入肾动脉可引起急性肾功能损害。

二、盆腔静脉造影

（一）适应证与禁忌证

1. 适应证

（1）股静脉穿刺注射造影剂，用于诊断盆腔栓塞性脉管炎。

（2）骨髓腔穿刺造影，用于明确静脉病变的诊断，并可发现淋巴结有无压迫从而诊断盆腔淋巴结转移。

（3）经阴道子宫肌肉注射造影剂，检查子宫及盆腔血管网的分布，用于诊断盆腔静脉曲张、子宫及卵巢肿瘤等。

2. 禁忌证　同盆腔动脉造影的禁忌证。

（二）术前准备及麻醉

与盆腔动脉造影相同。

（三）造影方法

1. 股静脉穿刺造影　经皮穿刺股静脉，将造影剂直接注人或插入导管注入造影剂，视病情需要可以单侧或双侧同时注射造影剂，成人按体重0.8～1.5 ml/kg注人造影剂。用压力注射器或手推法在1～1.5分钟内注人50%或60%泛影钠或泛影葡胺40～60 ml。当造影剂注入2/3的剂量时摄第1张X线片，注射完毕摄第2张X线片，注毕后10秒钟摄第3张X线片。如用快速换片机，开始每秒钟摄X线片1张，4秒钟后，每2秒钟摄X线片1

张，共摄 6～10 秒钟。

2. 骨髓腔穿刺造影 为显示盆腔静脉多采用股骨大粗隆或髂骨嵴的骨髓腔造影。在局麻下用骨髓穿刺针穿人骨髓腔，抽得回血后先注人 1% 普鲁卡因 5～10 ml，再连接注射器，注人 50%～60% 泛影钠或泛影葡胺 40 ml，在 5～10 秒钟内注射完毕。注射完毕时摄第 1 张 X 线片，完毕后 5 秒钟摄第 2 张 X 线片，30 秒钟后摄第 3 张 X 线片，或用快速换片机，开始每秒钟摄 1 张 X 线片，4 秒钟后每 2 秒钟摄 X 线片 1 张，共摄 6～12 秒钟。

3. 经阴道子宫肌层注射造影剂 先用一套管探针，经阴道探入子宫底部，套管头顶住宫底壁上，通过此套管插人一长注射针，穿人子宫底壁肌层内 0.4～0.6 cm，先注人生理盐水，如阻力很小表示已进入肌层血窦内，即可注人 60%～76% 泛影葡胺 10～20 ml，在 30～60 秒钟内注射完毕，每隔 20 秒钟摄 X 线片 1 张，共摄片 4 张或用快速换片机，每 2 秒钟摄 X 线片 1 张，共摄 12～16 秒钟。

4. 盆腔静脉造影的 X 线表现

(1) 正常盆腔静脉造影的 X 线表现 盆腔内的主要静脉都与相应的盆腔大动脉伴行，但除髂内、髂外、髂总等静脉外，它的一些属支的数量及行径皆不恒定。X 线造影结果与造影方法及注射部位有密切关系。股静脉穿刺造影主要显示髂外静脉、髂总静脉及腹腔静脉，很难显示髂内静脉，即使用腹部加压使腹腔静脉回流受阻，亦只能逆行显示一小段髂内静脉。骨髓腔穿刺法如穿刺部为股骨大粗隆，显示闭孔静脉、臀下静脉、旋髂静脉等回流人髂外静脉，亦可回流人髂内静脉。如穿刺髂骨嵴，则可显示臀上静脉及远端的髂内静脉人髂总静脉。如穿刺阴蒂造影，可自阴蒂背静脉入阴部静脉丛而人髂内静脉。子宫肌层注射造影剂，主要显示子宫底及子宫体上部的静脉丛，呈一网状，可显示子宫轮廓，与子宫阔韧带及卵巢静脉丛汇合人髂内静脉或卵巢静脉。子宫体下部及子宫颈上部的静脉形成一静脉丛进人髂内静脉或先人髂内静脉的属支再人髂内静脉。卵巢静脉是在卵巢附近子宫阔韧带之间形或静脉丛，与子宫阴道静脉丛汇合，先在阔韧带内合成两支然后再并成一支与同名动脉平行上升，右侧人腹腔静脉，左侧人左肾静脉，盆腔内静脉除个别外，其他都无静脉瓣。

(2) 异常盆腔静脉造影的 X 线表现

1) 盆腔静脉病变 ①盆腔静脉栓塞：盆腔静脉有血栓形成或有栓塞，如果栓塞位子较大的静脉如髂总、髂外或髂内静脉等，在有栓塞的静脉，X 线摄片上见显影突然中断，有时出现杯口状或鼠尾状断端，边上有侧支循环，有一些迂回曲张的静脉与阻塞段之近心嵴相连接。如果较小的静脉栓塞不易直接显示栓塞部，而出现一堆迂曲侧支循环血管；②盆腔静脉曲张：常存在子慢性盆腔炎患者，用子宫肌层穿刺造影能显示出子宫及卵巢静脉增粗、迂曲、扩张，特别是子宫颈部两侧的静脉丛均呈曲张状。造影剂排空延迟，正常时在注射造影剂后 20～30 秒钟内子宫及卵巢静脉内造影剂就排空。当静脉曲张时，造影剂的排空延迟至 30～60 秒钟，有时仍可见有造影剂存在。但要注意的是盆腔静脉曲张往往与盆腔肿块压迫、较大的子宫肌瘤、慢性宫颈炎等情况合并存在，故应结合临床表现综合考虑。

2) 盆腔肿瘤 ①良性肿瘤：如子宫肌瘤较小，位于浆膜下，盆腔静脉可以无明显改变；但如浆膜下肌瘤较大，则可压迫血管，使之移位或曲张，血流迟缓。如肌壁间或粘膜下肿瘤，子宫肌层内静脉网增加、扩张，宫旁静脉丛有迂曲扩张现象。卵巢良性肿瘤时多见静脉受压推移等改变。②恶性肿瘤：在子宫体癌或子宫颈癌时，静脉有闭塞现象，侧支及曲张的静脉出现。在卵巢癌时亦出现静脉紊乱不规则，增多及血流滞缓等。③转移性肿瘤：盆腔内有癌

瘤转移，盆腔淋巴结增大，压迫盆腔静脉，使髂内、髂外或髂总静脉边缘有不规则的压迹，有时较广泛的转移可使盆腔内静脉闭塞。

（3）盆腔静脉造影的并发症　其并发症有：①局部血肿；②造影剂外溢；③静脉血栓形成或血栓脱落引起肺栓塞等；④穿刺子宫也可引起子宫出血；⑤穿透子宫壁造影剂注入盆腔等；⑥在慢性盆腔炎时可导致急性发作。一般盆腔静脉造影的并发症并不常见，亦不致有严重的后果。

（梁红妹　张惜阴）

第 4 节　X 线计算机成像检查

X 线计算机成像检查(CT)是将电子计算机和 X 线检查互相结合的一种检查方式，较传统的 X 线检查定位更准确，诊断准确率更高。

【基本原理】

首先用高度准直的 X 线束扫描人体需检查的部位，并围绕该部位旋转 360°，穿过人体的 X 线再经准直后，由探测器(detector)接受。探测器接受的大量信息经模数(A/D)转换器将模拟量转换成数字量输入计算机。然后由计算机算出该层面上各单位体积的 X 线吸收值并排列成数字矩阵(digital matrix)。数字矩阵再经数模(D/A)转换器，用黑白不同的灰度等级，在监视器上显示，即为该层面的 CT 图像。

人体组织的密度不同，X 线穿过人体某一部位时，对 X 线的吸收量亦不同。密度高的组织如骨组织，吸收 X 线量多，探测器接受的信号则弱，反之，密度低的组织如脂肪和空气等，吸收 X 线量少，探测器接受的信号则强。探测器分辨 X 线量的敏感性较 X 线成像高得多。因此 CT 图像有很高的密度分辨率，可清楚显示不同组织之间的病变与正常组织间的密度差别。

【适应证】

CT 能清楚显示盆腔的解剖结构和病变，还可显示病变与邻近器官的关系及有无转移等，可辅助临床明确肿瘤的分期和选择治疗方法。

CT 检查在妇科肿瘤检查中的适应证有：

1. 腹腔及盆腔肿瘤的定位及定性。
2. 对恶性肿瘤进行分期，了解肿瘤对周围脏器侵蚀程度及有无腹水。
3. 引导行活检或放射治疗部位及检查治疗效果。

【盆腔脏器 CT 检查的正常表现】

阴道为软组织管道，边缘光滑，上端包绕子宫颈，前为尿道阴道隔，后为直肠阴道隔，两侧为提肛肌及脂肪。中位子宫在 CT 片中呈横的梭形，中间密度稍低为内膜层，肌层呈均匀软组织密度，长 7～8 cm，横径 4～5 cm，前后径为 2～3 cm；子宫颈直径<3 cm。输卵管形态细长、弯曲，CT 扫描常无法显示。卵巢位于子宫两侧近于盆腔壁，约 2 cm×3 cm×3 cm，与无造影剂的肠管均为软组织故难以鉴别。

【常见妇科良性肿瘤的 CT 表现】

1. 子宫肌瘤　CT 图像表现为子宫增大、变形。多为软组织密度，若合并变性时则可见低密度区，少数有钙化区。肌壁间肌瘤常见子宫增大呈分叶状；浆膜下肌瘤则见子宫表面有

突出的实性肿块。有时带蒂的肌瘤则见肿块与子宫分离。粘膜下肌瘤则见宫腔消失或变形。肿瘤边界清楚。子宫肌瘤恶变时则见原有的肌瘤很快长大或绝经后子宫增大。

2. 子宫颈癌　典型的表现为子宫颈增大，直径超过3.5 cm，见软组织肿块，若合并坏死或溃疡时则见半密度区。若癌灶侵犯子宫体及子宫旁组织，则见软组织块影呈三角形分叶状，不规则从子宫颈向外延伸。晚期时也可侵犯膀胱和直肠，若病灶阻塞内口则可见宫腔积水、积血或积脓。子宫颈癌CT的表现主要作用是用于手术分期，了解病变分期与邻近器官有无转移，以及手术或放射治疗后随访。

3. 子宫体癌　子宫体癌的特点是生长较缓慢，发生转移一般也较缓，其病变较局限，癌变范围较小，但它可以向深部生长浸润肌层，以致子宫增大或伴坏死。早期癌灶局限于子宫，以后可使子宫增大呈对称性或分叶状见低密度区，表现为较正常宫壁低的软组织密度肿块，周围可有液体围绕。Ⅰ期子宫体疡病灶局限于宫体，Ⅱ期则侵犯子宫颈，表现为子宫颈不规则增大、密度减低，若病灶阻塞子宫颈管后，可见宫腔积液、积血或积脓，以致宫腔扩大、腔内为低密度区。Ⅲ期时病灶浸润宫旁及盆腔侧壁，CT图像见一侧或双侧软组织肿块侵及宫旁组织及阴道周围脂肪间隙。Ⅳ期时病灶侵犯邻近脏器如膀胱和直肠盆腔、腹膜后或肠系膜淋巴结有转移，还可以转移到腹膜或肝脏等处。

4. 卵巢肿瘤

(1) 卵巢良性肿瘤

1) 卵巢囊肿　CT表现为附件或子宫直肠陷窝处的囊性肿块，囊壁光滑且很薄，圆形或卵圆形，密度均匀，CT值接近水。囊肿一般<5 cm，单个或多个。

2) 囊腺瘤　有两种，即浆液性及粘液性囊肿。浆液性囊肿壁薄、均匀一致。囊内液体CT值接近水，多见单房，有的可见细条样间隔，少数囊壁或软组织内可见砂粒体。粘液性囊腺瘤囊内液体较稠，CT值高于水，但低于软组织。囊壁薄但不均匀，多见多房。

3) 畸胎瘤　典型的CT表现为含脂肪的肿块中见钙化呈结节状。

(2) 卵巢恶性肿瘤　有两大类：①常见的是上皮性恶性肿瘤，其中以浆液性及粘液性囊腺癌最常见，其次有子宫内膜样癌和透明细胞癌等；②胚胎性肿瘤，如恶性畸胎瘤、无性细胞瘤和绒毛膜癌等。

CT表现有囊实性两种肿块，也有呈多房囊性肿块，其内见软组织密度乳头样突起，少部分为分叶状实性肿块，肿块边缘不规则，模糊不清，在囊壁或软组织成分中见到不规则钙化，可诊断为浆液性囊腺癌。巨大肿块可挤压或浸润直肠、膀胱、子宫，若侵犯输尿管则引起肾盂积水，侵犯子宫浆膜层以致子宫轮廓不清。在大网膜部位见扁平如饼状软组织肿块，密度不均呈蜂窝状，边缘不规则，界限不清。腹膜腔播散种植时则见肠袢边缘模糊不清，也有见腹腔内不规则结节和软块。最常见部位为右横膈下间隙，大网膜和子宫直肠陷凹。腹膜粘液瘤时表现为腹腔或盆腔及下腹部低密度肿块、密度均匀，也可见上腹部肝脏外侧有分隔的囊样病变，在肝边缘形成压迹形如扇具。淋巴结转移主要可见淋巴结肿大，亦可见密集融合成团的肿块。肝转移则见肝实质内类圆形低密度区，多发或单发。

第5节　磁共振成像检查

磁共振是利用人体组织中氢质子在主磁场中被激励和释放能量发生共振。不同组织的

能量传递和复原时间各不相同，经过计算机处理后形成各种不同图像，从而可以明确诊断。磁共振成像(nuclear magnetic resonance imaging，MRI)对软组织的对比度极好，盆腔组织的显示比 CT 的更清晰。

【基本原理】

磁共振成像是 1946 年发现，到 1973 年实现图像化，20 世纪 80 年代开始应用于临床医学。任何原子核内部都含质子和中子，统称核子，原子核带正电荷，核子有自旋性，可产生自旋磁场，具有偶数核子的原子核，其自旋磁场互相抵消，不会产生磁共振现象。但具有奇数核子的原子核，能产生自旋磁场，自旋时能产生磁矩，因此成为磁共振选用的靶子。

氢原子核内仅含一个质子，不含中于，最不稳定，易受外界磁场的影响而发生磁共振现象。氢质于带正电荷，又能自旋，其周围会形成一个小磁场，能与邻近分于的小磁场相互作用，这样人体组织在 MRI 过程中组织就发生对比度的差异，而形成不同的图像。根据这些图像获得清晰的图像，可用诊断盆腔肿瘤。

【适应证】

1. 腹部肿瘤的定位定性。

2. 对恶性肿瘤进行分期，了解周围脏器侵蚀的程度及有无腹水。

3. 引导行活检或放射治疗部位及检查治疗效果。

【禁忌证】

1. 凡有金属植入物如心脏起搏器、血管止血夹等均不宜作 MRI。

2. 放置于宫节育环者需取环后再作 MRI。

【妇科肿瘤的磁共振成像(MRI)】

1. 子宫肌瘤　肿瘤边缘光滑整齐，结构均匀，多发但不融合，也可发生多发的小囊变性，子宫肌瘤的 MRI 信号特征：T_1、T_2 加权像上均呈中等信号或稍低信号，与正常子宫肌层信号相似。出血后 MRI 信号的高低与出血时间有关。急性期 T_1、T_2 加权像上均为低信号。亚急性及慢性期则 T_1、T_2 加权像均为高信号。

2. 子宫颈癌　MRI 为检查子宫颈癌的一个可靠方法，可显示浸润深度在 5 mm 以下的病变，若浸润深度在 4 mm 的病变则无法显示。子宫颈内膜和粘液表现 T_2 加权像中央为高信号，子宫颈基质为低信号，宫旁血管丛丰富 T_2 加权像上为儞行的高信号，使子宫颈表现得更清楚，有助子判断癌灶是否侵犯。极早期宫颈癌(Ⅰa 期)MRI 检查无阳性发现。Ⅰb 期子宫颈癌的 MRI 表现为：T_2 加权像上出现异常信号，子宫颈管扩大或子宫颈基质被破坏的信号。Ⅰb 期表现为肿瘤周围有一圈完整的基质。阴道壁有癌侵犯则表现为异常的高信号所占据，形态异常。Ⅰb 期子宫颈癌则见子宫颈的正常低信号消失，宫旁区有弥漫性或局限性信号异常。子宫颈癌基质被癌侵犯见子宫颈基质被破坏呈三角形突到子宫颈外。若阴道下 1/3 见正常低信号，阴道壁有高信号肿瘤侵犯时可诊断为Ⅱa 期。如病灶再向外侵犯盆壁结构，如肛提肌、梨状肌及闭孔内肌受累，即可诊断为Ⅲb 期。Ⅳa 期直肠、膀胱侵犯，见短 T_2 低信号。

3. 子宫内膜癌　MRI 信号强度不同，T_1 加权像上与子宫肌层相比呈等信号，T_2 加权像呈高信号，混有结节状中等信号或低信号区，中间可混有结节状中等信号或低信号区。肿瘤<3 cm 时，诊断较困难，当肿瘤较大，子宫内膜形态异常。MRI 显示于宫肌层受累，优于 CT。

4. 卵巢肿瘤

（1）功能性囊肿　MRI 表现为边界清晰、锐利的圆形或卵圆形薄壁肿块，内部结构均匀，T_1 加权像为低信号，T_2 加权像高信号。黄体囊肿内部结构不均匀。

（2）浆液性及粘液性囊腺瘤　较大囊肿，显示较清楚，附件区见囊肿。囊肿的信号强度与出血的时间有关。囊内出血 MRI 的表现有：①T_1 和 T_2 加权像均为高信号；②T_1 加权像高信号，T_2 加权像为低信号；③T_1 和 T_2 加权像均为低信号。

（3）卵巢良性肿瘤

1）卵巢囊性畸胎瘤：MRI 表现有 3 个：①液性脂肪部分的信号强度类似皮下脂肪，呈短 T_1 长 T_2 高信号；②化学位移伪影既可在瘤内出现也可在肿瘤周围；③肿瘤内部结构主要有碎屑和壁突的 MRI 中等信号，有时 T1 加权像信号也可很高，与肿瘤所含成分有关。

2）卵巢囊腺瘤：肿瘤边界清晰锐利，大小不等多房。壁结节如乳头状突起。粘液性囊肿的 MRI 表现为：T_1 加权像为短 T1 高信号，T2 加权像信号更高。浆液性囊腺瘤表现为长 T_1 均匀低信号和长 T2 高信号，如有出血则为短 T_1 长 T_2 高信号。

（4）卵巢恶性肿瘤　MRI 表现不一，可以是实性，也可以是囊性或是囊实混合，实性部分在 T_2 加权像上表现为高信号或等信号。诊断根据：①肿瘤壁不规则，壁结节融合成块；②肿瘤内分隔厚不规则；③合并腹水；④转移灶。

（张惜阴）

参考文献

1. 周康荣，唐敖荣，王滨等. 腹部 CT. 上海：上海医科大学出版社，1993. 311～319
2. 李国珍，苏学曾，吴维标等. 临床体部 CT 诊断学. 北京：人民卫生出版社，1986. 231～237
3. 苏萍. CT 对诊断妇科肿瘤的价值. 放射学实践，1991. 6：40
4. 相广夫. 磁共振诊断学. 西安：陕西科学技术出版社，1991. 322～323
5. 高元桂，蔡幼铨，蔡祖龙，等. 磁共振成像诊断学. 北京：人民军医出版社，1993. 610～612
6. 田文琴等. 淋巴造影检查在妇癌领域中应用. 中华肿瘤杂志，1982，4(1)：32
7. 关英. 内踝上集合淋巴管淋巴造影术. 中华妇产科杂志，1986，21(5)：307
8. 刘定益. 淋巴造影术. 南京：江苏科学技术出版社，1989. 10
9. 王淑贞主编. 妇产科理论与实践. 上海：上海科学技术出版社，1981. 887
10. 苏应宽主编. 实用妇科学. 北京：人民出版社，1975. 77
11. 冯友贤主编. 血管外科学. 上海：上海科学技术出版社，1980
12. 上海第一医学院. X 线诊断学. 第 3 册. 上海：上海科学技术出版社，1970
13. Malcolm. Kolbenstvedt, Gynecologic Oncology Lymphography, artetiography and venography. Edinburgh London Melbourne and New York, 1981. 240～249
14. Fuchs WA, et al. Recent Results in cancers Research Lymphography in cancer. Springer-verlag. Berlin Heidelberg New York, 1969. 3～53；102～126
15. Brown RC, et al. Accuracy of Lymphangiography in the Diagnosis of paraaortic lymph node Meastases from carcinoma of the. Cervix Obstet Gynecol, 1979, 54(5)：571
16. ANSON H, et al. The Use of Pelvic Arteriography in Assessing Carcinoma of the Cervix. Obstet Gynecol, 1978, 52(2)：158
17. Pickel, et al. Local Spread and Lymph Node Involvement in Cervical Cancer. Obstet Gynecol, 1978, 52

(2):138

18. Musumecl,et al. Lymphangiography in patients with ovarian epithelial cancer. Obstet Gynecol Survey, 1978,33(3):210
19. Schobinger R A,et al. Vascular Roentgenology. Arteriography phlebography. Lymphography the Macmillar company. New York, 1964
20. Biller ps. The Roeutgenologie Interpretation of uses of percutenous retrograde pelvic arteriography. Am J Roctgend, 1958,80:644
21. Douglas,CS. Embolization of the hypogastric arteries in the control of massive raginal hemorrhage. Obstet and Gynecol, 1977,49:317
22. Begy AC. Interosseus venography of the lower. Limb and Pelvis Brit J. Rectgenol, 1954,27:318
23. Hartnett,LJ. Venography of the temale pellis. Obstet and Gynecol, 1973,41:507

第 九 篇

妇科恶性肿瘤的其他治疗方法

第37章 放射治疗

近20年来放射治疗技术有了很大发展，特别是放射设备的改进和放射生物学方面的进展，使肿瘤放射治疗有了显著提高，如宫颈癌应用深度X线照射后5年生存率为45%左右，而高能射线照射后达到65%左右。高能射线的穿透力强，表面组织吸收剂量低，肿瘤组织中的深度剂量高，而体表正常组织放射损伤轻，全身反应也轻。高剂量率后装技术的发展，提高了宫颈癌腔内放射治疗的正确性及疗效。目前放射治疗重点发展有以下几个方面：

1. 术前、术中、术后放射治疗和放射治疗、药物综合治疗的研究。

2. 新的放射治疗方案的设计，从放射生物学方面，寻找最佳治疗方案，如加速超分割治疗。

3. 放射治疗设备的研究，新放射源的设计和制造，如高LET射线。

4. 克服缺氧细胞对一般放射不敏感的方法，如药物增效，加热放射治疗等。

5. 照射技术的改进，如适形放射治疗等。

现在放射治疗已成为恶性肿瘤治疗中的主要手段之一，也是妇科恶性肿瘤治疗中的主要手段。

【妇科恶性肿瘤放射治疗的基本知识】

1. 常用放射源

(1) 放射性核素

1) ^{226}Ra(镭)：是一种天然放射性核素，半衰期为1 620年，在衰变过程中发出α、β、γ 3种射线，1 mg镭经0.5 mm铂铱滤过后，在距离镭源1 cm处每小时γ线爆射量为8.25伦琴。镭γ线能量不一，平均能量0.83 MeV，由于防护比较困难且有镭管裂损氡气外溢，污染环境的危险，现已淘汰。

2) ^{60}Co(钴)：是人工放射性核素，半衰期为5.3年。1 mCi ^{60}Co相当于1.6 mg ^{226}Ra，其γ线平均能量为1.25 MeV。^{60}Co源在妇科恶性肿瘤治疗中用途较广，主要用于：①钴管(针)代替镭管(针)；②高强度"后装"治疗的放射源；③远距离体外照射的放射源。

3) ^{137}Cs(铯)：也是人工放射性核素，半衰期为30年。1 mCi^{137}Cs相当于0.4 mg^{226}Ra，γ线能量为0.66 MeV，是用于低剂量率"后装"治疗的最佳放射源之一。也有用作高剂量率后装放射源，但其比放射性低是主要缺点。

4) ^{192}Ir(铱)：半衰期为74天。1 mCi^{192}Ir相当于0.6 mg^{226}Ra。γ线能量为0.29～0.61 MeV，最常用作高剂量率后装放射源。作腔内和组织间放射治疗用。

5) ^{198}Au(金)、^{32}P(磷)：做成胶体，可用于癌性胸腹水。现已少用。

6) ^{252}Cf(锎)：作为电子源已用于腔内放射治疗。^{252}Cf(锎)衰变过程中有γ线产生，但

γ线能量较低。中子能量为 2.35 MeV，^{252}Cf(锎)半衰期为 2.66 年，中子的生物学特性，对乏氧细胞杀伤大，对细胞周期依赖少，对亚致死性损伤和潜在致死性损伤修复少。

(2) X线　160～180 kV X线仅用于阴道腔内照射。电子直线加速器产生的超高压 X线，具有 ^{60}Co γ射线的优点，并克服 ^{60}Co 远距离照射时的半影大、放射源半衰期短和防护方面的缺点，现已成为远距离治疗的常用设备。

(3) 高能电子束　直线加速器产生的高能电子束(10～30 MeV)直接用于治疗，具有以下特点：①电子束在组织中的射程深度与其能量成正比，可根据不同深度的病灶选择适宜的电子能量作治疗；②从表面到一定深度剂量分布均匀，超过此深度后剂量迅速下降，可保护病灶后正常组织；③骨、脂肪和肌肉的剂量吸收差别不显著，电子束一般适用于浅表肿瘤。

(4) 高 LET 射线　是指快中子、质子、负 π 介子等射线。LET 即线性能量传递，是沿着射线径迹上每 1 μm 所消耗的能量，以 keV/μm 表示。高 LET 射线一般达到 100 keV/μm 以上，具有相对生物效应(RBE)高和氧效应比率(OER)低的特性，克服了低 LET 射线(X线、γ线)对缺氧肿瘤细胞群和 G_0 期细胞不敏感的弱点。

2. 放射治疗的剂量单位　放射治疗有两个量度概念，一是放射性核素的量，即放射性强度单位；另一个是对被照射物质所吸收的能量进行量度，即放射性剂量单位。

(1) 放射性强度单位

1) 居里(Ci)：放射性元素在 1 秒钟时间内发生 3.7×10^{10} 个核蜕变，称为 1 居里，1 mCi 为 3.7×10^{7} 个核蜕变/变。

2) 克镭当量：1 克镭当量规定为某放射性元素的量值和 1 g 镭在相同条件下引起相等的 γ线的电离作用。1 mCi ^{60}Co 为 1.6 g 镭当量。

3) Bq 单位：1 Bq 单位为每秒钟蜕变一次，GBq 等于 10^{9} Bq，所以 Ci 等于 37 GBq。

(2) 放射性剂量单位

1) 照射单位：1 伦琴表示 1 ml 空气在标准状况下经 X 或 γ线照射后产生一个静电单位电荷量的射线照射量。

2) 吸收剂量单位：1 拉德(rad)是指每克介质吸收射线能量为 100 尔格。

3) 戈瑞(Gy)：1 戈瑞等于 100 拉德。目前都用 Gy 来表示吸收剂量单位。1 Gy 等于 100 cGy。

3. 放射生物学的几个基本概念

(1) 电离辐射的生物化学作用及细胞群动力学　射线在生物介质中被吸收，产生直接和间接作用。直接作用指射线进入生物体后，其能量在细胞内直接转化产生电离作用于靶分子(DNA)引起一系列生化改变。间接作用指射线在水分子中的电离效应所产生对机体细胞有害的自由基，通过自由基在细胞内扩散而损害细胞。两种作用所造成的分子损伤几乎具有同等的重要性。细胞对射线最敏感的区域是细胞核内的染色体。

对培养的哺乳动物细胞群给予一定剂量的电离辐射后，存活细胞数随剂量增加而减少，描述放射剂量与细胞生存之间关系的曲线，称为细胞生存曲线。细胞存活曲线有曲线(肩区)和直线(坡度)两部分。肩区说明亚致死性损伤的积累。当积累增大，亚致死性损伤达到最高值，曲线的肩区转入直线部分，随着剂量的增加发生指数性杀灭。

细胞群体一般包含有增殖的、不增殖的(G_0 细胞)和丢失的三部分细胞。细胞增殖周期

分 G_1，S，G_2 及 M 期。肿瘤组织受照射后，其存活的细胞群的增殖率一般是加速的，主要原因是有更多的静止细胞进入增殖周期，在照射野内肿瘤细胞群中的再增殖小于正常的更新细胞群体。细胞群体的时相分布比例对整体的放射敏感性有很重要的关系，在各种时相都存在的情况下，细胞群体受照射后敏感的时相细胞最可能被杀灭，其他各时相的存活细胞，则受不同程度的损伤，这些细胞向前进展的速度缓慢下来，出现部分同步化的现象，当这些细胞同时进入敏感时相时，再照射就能杀灭更多的肿瘤细胞。正常组织比癌组织细胞的细胞周期为短，因此受亚致死性损伤后正常组织的修复速度比癌细胞快，这是分次放射治疗和低剂量率放射治疗有利于正常组织修复的原因之一。

(2) 放射线对正常组织的影响　近年来，根据增殖动力学的认识和靶细胞存活公式(线性二次公式)推算，将正常组织分成早反应组织和晚反应组织，一般认为更新快的组织如皮肤、呼吸道、消化道粘膜，它们有极强的增殖能力，而修复亚致死性损伤和潜在性致死损伤的能力较弱，放射损伤的修补主要靠增殖来实现。晚反应组织如脑、骨髓、肾等，放射反应出现在放射治疗后数月或数年中，这些组织具有较弱或无增殖能力，但有较强的修复亚致死性损伤和潜在致死损伤的能力。肿瘤增殖大多数接近于早反应正常组织。由于早和晚反应组织的剂量反应曲线的不同，因此分割放射减少每次照射剂量，增加照射次数，能显著减少晚反应组织的放射损伤，而对早反应组织及肿瘤组织的影响小。

(3) 各种正常组织的放射耐受性　是指对不同组织和脏器不造成严重损伤为条件的最大剂量，不能以当时反应为标准，且要观察后期反应。就肿瘤放射治疗来说，除少数高度敏感的肿瘤如无性细胞瘤、精原细胞瘤、恶性淋巴瘤等以外，大多数为中度和低度敏感的肿瘤，其肿瘤量都受周围组织器官耐受量的限制。下面举出几种组织和脏器的耐受量，以作参考(表 37-0-1)。

表 37-0-1　各种正常组织的放射耐受剂量

脏　器	面积或体积	放射损伤*	剂量并发症** 1%～5%	cGy(rads)并发症** 25%～50%
皮肤	100 cm²	溃疡，严重纤维化	5 500	7 500
小肠	100 cm²	溃疡，狭窄	4 500	6 500
结肠	100 cm²	溃疡，狭窄	4 500	6 500
直肠	1 000 cm²	溃疡，狭窄	5 500	8 000
肝	50 cm²	功能衰竭	3 500	4 500
肾	50 cm²	肾小管硬化	2 300	2 800
膀胱	50 cm²	溃疡，萎缩	6 000	8 000
输尿管		狭窄，阻塞	7 500	10 000
卵巢		永久性绝育	200～300	650～1 200
子宫		坏死，穿孔	10 000	20 000
阴道		溃疡，瘘管	9 000	10 000
肺		肺炎，纤维化	4 000	6 000
骨		坏死，骨折	6 000	10 000
脑		坏死	5 000	<6 000
淋巴结		萎缩	3 500～4 500	<7 000

注：* 迟发性损伤，随访 5 年以上

** 指放射后 5 年，存活的病人中有可能发生并发症的比率

(4) 放射敏感性

1) 氧效应：正常组织中缺氧细胞的比例不超过1%，而肿瘤中常有1%～5%的缺氧细胞，癌细胞中心缺氧细胞的比例可达10%～20%以上，肿瘤体积越大，缺氧细胞比例越高，放射敏感性越低。对低LET射线来说，富氧环境下的细胞要比缺氧状况下敏感2～3倍。小剂量分割放射能在一定程度上更易杀灭缺氧细胞，由于放射治疗杀灭部分细胞后氧供改善，缺氧细胞比例下降，而且缺氧细胞能较前更接近于毛细血管而获得再充氧。

2) 肿瘤放射敏感性：影响肿瘤放射敏感性的各种因素中，肿瘤组织的细胞类型是主要因素，另外与肿瘤大小，修复放射损伤的能力，供氧情况，细胞群的周期，非增殖细胞的比例等都有关系。如妇科恶性肿瘤放射治疗中除无性细胞瘤、颗粒细胞瘤、绒癌等放射敏感外，大多数属低度敏感肿瘤，均受正常组织耐受量的限制。

肿瘤的放射敏感性和细胞的分化程度有一定关系。一般认为分化程度越高，则放射敏感性越差。放射敏感的肿瘤不一定能治愈，分化差的肿瘤易出现转移，所以放射敏感性和放射可愈性并不成正相关。

(5) 剂量率效应　实验证明，不同剂量率的放射生物效应各异，但只在1～100 cGy/min的范围内最为明显，低于或高于这范围时，差异就不明显。这种剂量率效应的差别主要是由于在进行照射的期间就有亚致死性损伤的修复所致。常规的腔内镭疗属于低剂量率放射，与目前应用的高剂量率腔内后装治疗，有显著不同的生物效应。

临床放射治疗中有：

1) 高剂量率：10^2～10^3 cGy/min，是目前一般外放射所用的剂量率。在近距离放射治疗中，在宫颈癌的腔内放射治疗，A点剂量率>20 cGy/min即称为高剂量率放射。

2) 低剂量率：在放射治疗中用于几小时或几天的延续照射。10^{-1}～10^1 cGy/h，用于间质内或腔内照射，在子宫颈癌腔内治疗中，常用剂量率为1～3 cGy/min。

3) 中等剂量率：宫颈癌腔内放射治疗中，A点剂量率在3～20 cGy/min之间。

(6) 非常规分割放射治疗　为了克服放射过程中治疗细胞的加速增殖以及应用线性二次方程模式来保护晚反应组织。常用方法有：

1) 加速分割放射治疗：每日照射2次以上，每次剂量同常规放射治疗(2 Gy/d左右)，总剂量低于常规放射治疗，总疗程较常规放射治疗为短，适用于增殖快α/β值小的肿瘤。

2) 超分割放射治疗：每日照射2次以上，每次剂量同常规放射治疗(2 cGy/d左右)，总剂量高于常规放射治疗，总疗程与常规放射治疗相似，适用于α/β值较大的肿瘤。

3) 加速超分割放射治疗：即不增加每次照射剂量，但缩短整个治疗时间，每日照射2～3次，每次剂量1.1～1.6 Gy，每次间隔6小时，总量高于常规放射治疗。目前已在许多肿瘤采用加速超分割放射治疗，胞提高局部控制率，但不增加晚反应组织的损伤。常用方案有分段加速超分割、连续加速超分割和同期加量技术的加速超分割。

【后装技术】

近距离治疗(brachytherapy)，包括腔内放射治疗、表面模型和组织间插植放射治疗，与远距离治疗(teletherapy)相呼应的一大分支。20世纪50年代后期发明了后装技术，至70年代后装技术已趋完善，解决了工作人员进行近距离治疗时的防护问题。所谓后装技术就是先在病人身上正确地放置好空的宫腔管和阴道施用器，然后在安全防护条件下或用遥控后装自隔离室将放射源通过管道送到病人身上的宫腔管和阴道施用器内。由于施用器内没

有放射源,医生便可无顾虑地给病人放置和固定施用器,并用透视或摄片校正其位置,从而保证了放射源的正确位置,这对于提高疗效和减轻直肠、膀胱反应是十分重要的。上述的后装治疗和镭疗一样为低剂量率放射,病人须卧床治疗 24 小时,仍未解决病人痛苦和护理上的困难。20 世纪 70 年代以来,高剂量率后装治疗发展很快,收到了较满意的效果,使一次治疗从 24 小时缩短到几分钟,从而可以在门诊进行治疗,因而治疗病人多,经济效益高,但伴随而来的是高剂量率放射和低剂量率放射的放射生物效应差异。近年来随着放射生物学的进展,调整了剂量、时间和疗程,反应已大大减少,许多学者报道高剂量率后装治疗的治疗已取得与低剂量率后装相仿的效果。

1. 放射源的选择 后装设备的核心部分是放射源,对放射性物质的要求:

(1) 不溶解性,无毒,无裂变气体产物。

(2) 放射性比度高。

(3) 要求中等能量的 γ 线,最好是单色的。

(4) 半衰期长。

从目前情况来看,以^{137}Cs、^{60}Co、^{192}Ir 3 种放射性核素较为合适,以^{192}Ir 最为常用。^{137}Cs 有许多优点,半衰期为 30 年,是单一中等能量的 γ 线,但其缺点为比放射性低。^{192}Ir 也有许多优点,但其半衰期太短,仅 74 天,需经常换放射源。近年来有些学者应用^{252}Cf 作为腔内放射治疗放射源应用于临床。取得一定进展,Marjna 报道对Ⅱ、Ⅲ期宫颈癌病人给予^{252}Cf 腔内中子治疗加外放射,疗效高于常规治疗。

2. 后装设备 后装腔内治疗机有很多种类,根据放射源的强度可分为高剂量率和低剂量率两大类。根据放射源在后装治疗机的传递方式可分为遥控和手操作两种,按照施用器的类型可分为 Paris 式、Fletcher 式等,还有放射源在治疗时的位置有固定式和振荡式。

3. 操作步骤(子宫颈癌腔内治疗)

(1) 病人取膀胱截石位,扩张宫颈管,放置宫腔或阴道施用器,并固定之。

(2) X 线透视校正施用器位置。

(3) 放置直肠测量仪及连续放射源传送导管,有的后装机可使直肠剂量控制在 A 点剂量的 60%以下。治疗中测量直肠的积累剂量。

(4) 工作人员离开治疗室,病人由电视监视。

(5) 在控制台遥控操作进行治疗,一般高剂量率后装用^{60}Co 源一次治疗 4~15 分钟。

【各种妇科恶性肿瘤的放射治疗适应证】

1. 子宫颈癌 一般认为早期癌手术的疗效与放射治疗相似。Ⅱ期以上以放射治疗为主。宫颈癌的放射治疗,早期以腔内治疗为主,体外放射为辅。晚期以体外放射为主,腔内治疗为辅。

(1) 腔内治疗的剂量计算以 A 点作计算点(相当于输尿管和子宫动脉交叉处)。低剂量率后装治疗同传统镭疗方法,A 点剂量给予 70~80 Gy/14 d。高剂量率后装治疗方法为每周 1~2 次,宫腔及阴道可同时或交叉进行,每次 A 点 5~7 Gy,总量 40~50 Gy。若配合全盆腔体外放射 25~30 Gy,则腔内后装放射量减少 15~20 Gy。

高剂量率腔内后装治疗如:

早期:A 点 50 Gy/5 周(宫腔 25 Gy,穹窿 25 Gy)。

晚期:A 点 35 Gy/5 周(宫腔 15 Gy,穹窿 20 Gy),合并全盆腔 30 Gy。

(2) 体外放射，针对盆腔淋巴区。

早期：两侧骨盆中部剂量 4 000～5 000 cGy/6 周。

晚期：全盆腔照射 3 000 cGy 左右，以后小野照射至骨盆中部剂量 5 000～5 500 cGy/7 周。

原上海医科大学肿瘤医院采用于上治疗方法，5 年生存率 Ⅰ 期 100%(6/6)，Ⅱ 期 75.7%(309/408)，Ⅲ 期 58.9%(137/233)。

Girinsky 报道 286 例 Ⅱb、Ⅲ 期宫颈癌放射治疗的预后分析，结果表明，治疗总时间超过 52 天，局部控制率和生存率按每日 1%减少。Lanciano 分析宫颈鳞癌 837 例，放射治疗全疗程以<6.6 周至>10 周，其野内复发率为 5.4%、11.9%和 4 年生存率为 81.8%、66.4%有显著差异，对于Ⅲ期宫颈癌的影响最大。因此在放射治疗中不应随意延长总治疗时间。

(3) 术前腔内放射治疗　给总量 1/2～1/3，达到缩小肿瘤及减少手术时医源性播散。

(4) 术后放射治疗　一般常用于：①盆腔淋巴结癌转移；②宫旁组织有浸润；③原发病灶浸润明显且血管内有浸润者；④阴道切除范围不够彻底者。

2. 阴道癌　阴道癌的治疗，一般以放射治疗为主。腔内照射主要针对原发灶给肿瘤基底量 60～70 cGy，体外照射针对阴道旁及盆腔淋巴区给予 40～50 Gy/4～5 周。

1) 阴道穹窿及上 1/3 肿瘤，腔内治疗方式同宫颈癌。

2) 阴道中 1/3 肿瘤以阴道模型治疗为主，按病灶范围决定放射源排列方式，并用铅块保护正常阴道壁。

3) 阴道下 1/3 肿瘤可用阴道模型放射治疗或间质放射治疗(^{192}Ir)，有时需合并外放射。盆腔照射野应包括腹股沟区。

原上海医科大学肿瘤医院最近报道 Ⅰ～Ⅳ 期阴道癌放射治疗的 5 年生存率为 69.8%。

Lee 报道 59 例阴道癌放射治疗的 5 年生存率 Ⅰ 期 94%、Ⅱa 期 80%、Ⅱb 期 39%、Ⅲ 期 79%、Ⅳ 期 62%。

3. 子宫体癌

(1) 术前放射治疗　目的在于降低癌细胞活力，缩小肿瘤，降低阴道部复发。常用于以下几种情况，如癌细胞分化差、宫腔因肿瘤浸润增大、宫颈有浸润以及旁组织有浸润等。

(2) 术后放射治疗　常用于全子宫附件切除后，补充阴道模型放射治疗，如肿瘤浸润子宫深肌层；肿瘤超越子宫以外，以及术后盆腔淋巴结阳性等。

Hong 对 Ⅰ、Ⅱ 期子宫内膜癌在全子宫双附件切除术后，44 例用阴道 HDR 后装治疗，25 例则用外放射治疗加阴道 HDR 后装治疗。结果 5 年无癌生存率达 92%。作者认为阴道 HDR 后装治疗是防止阴道复发的有效措施。

(3) 单纯放射治疗，用于有手术禁忌证者或晚期病例。

1) 腔内放射治疗　A、F 点总量为 40～50 Gy/6 周。

2) 体外照射　盆腔四野垂直照射，宫旁给予 40～45 Gy/周左右，亦可采用部分全盆腔照射，宫旁总剂量不变，腔内治疗，A 点量相应减少。

Fishman 报道 27 例不适宜手术的 Ⅰ、Ⅱ 期子宫内膜癌采用放射治疗，5 年生存率为 80%、85%。但较手术组为低。

4. 卵巢恶性肿瘤　用于术后或手术及化学治疗后放射治疗。

(1) 无性细胞瘤　除极早期外，盆腔放射治疗可作为常规、颗粒细胞癌在多数情况下，也应考虑盆腔放射。盆腔有残余病灶者加照腹部野。

(2) Ⅱ期卵巢上皮癌　手术基本切除或盆腔残余灶直径在2 cm以下者，加用盆腔放射治疗；病灶直径>2 cm者，在化学治疗的基础上加用盆腔放射治疗。

(3) Ⅲ期卵巢上皮癌　手术基本切除或腹内残余灶直径在1 cm以下，化学治疗配合腹盆腔放射治疗。

(4) 二次手术后的残余灶　以局部小野放射治疗为宜，需大野照射者，应适当减少放射量。

(5) 其他类型的卵巢恶性肿瘤　由于放射不敏感性，手术后的残余病灶，仅做局部小野放射治疗，适当配合化学治疗。

(6) 晚期病人的姑息放射治疗　可减轻病人痛苦，延长生命。

Sedlacek采用全腹照射治疗27例卵巢上皮癌细胞减灭手术和多药化学治疗后复发病例收到一定效果，3年生存率为26%。作者认为全腹照射治疗晚期病例是有效的，特别对腹膜后镜下浸润或小病灶更为有效。

5. 外阴癌　放射治疗应用于以下几种情况：

(1) 术前放射治疗，如肿瘤大，伴感染，手术彻底切除有困难者。给予外放射2 000～3 000 cGy/2～3周。

(2) 术后发现切缘有癌者，补充外放射4 000 cGy/4周。

(3) 单纯放射治疗，采用高能射线或电子线，治疗方式有分段外放射或外放射后间质放射治疗。总剂量为60～70 Gy左右。

(4) 姑息性放射治疗。

原上海医科大学肿瘤医院报道Ⅱ～Ⅳ期外阴癌单纯放射治疗的5年生存率为65.2%。

6. 绒毛膜癌　放射治疗作为化学治疗的辅助治疗，适宜剂量为30～40 Gy。

(1) 外阴、阴道、宫颈等部位转移病灶的急性出血，可在局部给予放射治疗止血。

(2) 胞、肝等重要脏器转移，而急需解除症状或盆腔病灶不能切除者，可用外放射。

(3) 应用于化学治疗后的残余病灶。

7. 女性尿道癌

(1) 组织间放射治疗　可用镭针或^{192}Ir插植，肿瘤内适宜剂量为50～70 Gy/4～7 d。与体外放射配合给予30～40 Gy/3～4周，继之组织间放射治疗30～40 Gy。

(2) 腔内肿瘤　尿道内后装治疗。

(3) 体外照射　尿道部及两侧腹股沟淋巴区。

(蔡树模)

参考文献

1. 王香娥、蔡树模，丁亚琴，等. 子宫颈癌高剂量率^{60}Co腔内后装治疗的远期疗效分析. 中华肿瘤杂志，1993，15(2)：114

2. 丁亚琴、蔡树模、王香娥. 60例原发性阴道瘤的放射治疗. 上海肿瘤，1990，(10)：10～12

3. 丁亚琴、蔡树模、王香娥. 42例外阴癌的放射治疗. 上海肿瘤，1988，8：28～29

4. Marjina. LA 高剂量率^{252}Cf中子腔内治疗宫颈癌与宫体癌. 中华肿瘤杂志，1997，6(3)：146

5. Girinsky T，Rey A，Roche B，et al. Overall Treatment time in advanced cervical carcinomas. A cirtical

parameter in treatment outcome. Int. J Radiation Oncology Biol Phys, 1993, V27(5):1051～1056

6. Lancino RM, Pajak TF, Martz KM, et al. The influence of treatment time on outcome for squamous cell cancer of the uterine cervix treated with radiation. A pattern of care study. Int. J. Radiation Oncology Biol Phys, 1993, V25:391
7. Lee, WR, Marcus RBJr, Sombeck MD, et al. Radiotherapy alone for carcinoma of the vagina: the importance of overall treatment time. Int. J. Radiat. Oncol Biol Phys, 1994, 29(5):983～988
8. Hong JJ, Yacoub SF, Blevins JC, et al. High dose rate vaginal brachytherapy in early stage endometrial carcinoma: preliminary analysis. Am J Clin Oncol, 1997, 20(3):254～258
9. Fishman DA, Roberts RB, Chambers JT, et al. Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage Ⅰ and Ⅱ endometrioid carcinoma with endometrium. Gynecol Oncol, 1996, 61(2):189～196
10. Sedlacek TV, Spyropoulus P, Cifaldi R, et al. Whole abdomen radiation therapy as salvage treatment for epithelial ovarian carcinoma. Cancer-J-Sci-Am, 1997, 3(6):358～363

第38章 化学药物治疗

近50年恶性肿瘤化学治疗的发展似可分为两个阶段：姑息治疗阶段和主要治疗阶段。

从1946年首先应用氮芥治疗少数白血病与淋巴瘤以来，通过动物实验大规模筛选化学治疗药物先后发现了不少有效的抗恶性肿瘤药物。至20世纪60年代末，目前常用的化学治疗药物都已问世，包括氟尿嘧啶、环磷酰胺、长春新碱、多柔比星(阿霉素)、博来霉素及顺铂等。这些药物作为恶性肿瘤手术前后的辅助治疗使病人症状缓解，延长生命起了一定的作用。但由于药物的毒副作用以及缺乏理论指导，用药方法多带有盲目性，疗效不甚满意，故化学治疗仅作为恶性肿瘤的姑息治疗的一种手段。

20世纪60年代以来，分子生物学和细胞增殖动力学的研究成果使人们开始认识肿瘤细胞动力学及化学治疗药物药代动力学的重要性。恶性肿瘤的化学治疗开始根据细胞增殖动力学，选用合适的药物配伍，并根据肿瘤的生长规律和生物学特性，选择适当的给药途径，充分发挥了药物的抗肿瘤作用。显著地提高了治疗效果，从而使化学治疗成为恶性肿瘤的主要治疗手段之一。

【细胞增殖周期与抗癌药物的作用机制】

细胞增殖周期知识可帮助理解抗癌药物的作用机制，也是制定联合化学治疗方案的一个重要依据。

1. 细胞增殖周期　正常细胞可分为增殖细胞、暂时静止细胞与无增殖能力细胞3大类。

(1) 增殖细胞群：为细胞繁殖活动中的细胞。细胞增殖周期分G_1、S、G_2与M期，每期细胞都有不同的生物化学活动。

G_1期(DNA合成前期)：合成RNA和蛋白质，为S期合成DNA做准备。此期在细胞周期占时最长，超过总周期一半以上。

S期(DNA合成期)：合成DNA，使DNA含量增加1倍，以后平均分配到两个子细胞中。DNA是细胞基因的化学物质。此期占细胞周期的1/4～1/3时间。

G_2期(分裂前期)：以S期合成的DNA为模板转录合成RNA，再翻译合成蛋白质。此期约为细胞周期的1/5。

M期(有丝分裂期)：发生有丝分裂，生成两个含有全部遗传信息的子细胞。此期时间最短，为1～2小时。

(2) 暂时不增殖细胞(G_0期)　可在一定条件下进入增殖周期。

(3) 无增殖能力细胞　则进入细胞分化阶段，最终死亡。

2. 肿瘤细胞与正常细胞一样可分为上述3类细胞。在一定的条件下(如缺少营养、机

体免疫抑制等)，肿瘤细胞可暂时停留于静止状态的 G_0 期。不同增殖期细胞对化学治疗的敏感性不同：S期细胞对细胞周期特异性药物敏感性较高，而 M、G_2 与 G_1 期细胞对细胞周期作特异性药物较为敏感，许多化学治疗药物对 G_0 期细胞杀伤作用不大。

反映肿瘤细胞增殖状态的指标主要包括以下3项：

(1) 细胞增殖周期时间　即肿瘤细胞从一次分裂结束至下次分裂的时间。实际上，临床上很难测定肿瘤细胞的增殖周期时间，因肿瘤成分复杂，而且也缺乏检测的条件。

(2) 增殖比率　即增殖周期的细胞与肿瘤细胞总数之比。目前可用的检测方法有增殖细胞核抗原检测。增殖细胞核抗原是一种酸性蛋白，为细胞 DNA 多聚酶 2 的一种辅助蛋白，其在增殖细胞中进行合成和表达。许多学者发现高度恶性的肿瘤中增殖细胞核抗原表达的细胞比率高，而低度恶性肿瘤的表达细胞比率低。

(3) 肿瘤倍增时间　指肿瘤细胞总数或体积增大1倍所需的时间。临床上常用肿瘤体积增加1倍所需的时间来衡量肿瘤的增长速度。由于多数肿瘤为不规则的球形，故可采用测定肿瘤两个最大直径的相乘积来衡量。

3. 抗癌药物的作用机制　根据抗癌作用与细胞增殖周期的关系，抗癌药物可分成两大类：一类直接破坏肿瘤细胞 DNA 或影响它们的复制与功能，杀死或抑制处于增殖周期中各期的细胞，甚至包括 G_0 期细胞，称为细胞周期非特异性药物。此类药物包括全部的烷化剂和部分抗癌抗生素；另一类仅对增殖周期的某些期细胞敏感，对 G_0 期细胞不敏感，称为细胞周期特异性药物。此类药物包括全部的抗代谢药和部分抗癌抗生素。

【抗癌药物的联合应用方法】

1. 募集作用　先用细胞周期非特异性药物大量消灭肿瘤细胞。肿瘤细胞总数减少后，更多肿瘤细胞进入增殖周期而被后用的细胞周期特异性药物杀死。

2. 同步化作用　先用一种细胞周期特异性药物将肿瘤细胞阻滞于某一周期，待药物作用消失后，肿瘤细胞即同步进入下一周期，再用作用于后一周期的药物，即可较多杀死肿瘤细胞而较少损伤正常细胞。此用药方式适用于白血病，而实体瘤只有一小部分肿瘤细胞处于增殖周期(一般不超过40%)，目前还没有发现能使实体瘤细胞都同步化的药物。

现今常用的化学治疗方案多采用联合应用，大剂量间歇给药。此法可大量杀死肿瘤细胞后使 G_0 期细胞进入增殖期，有利于下次化学治疗，其疗效一般较每日小剂量用药为高。

【临床应用抗癌药物前的注意点】

抗癌药物可以杀伤肿瘤细胞或抑制其增殖，也可以损伤正常组织细胞。抗癌药物除了可以抑制骨髓生成细胞的共同作用外，不同的抗癌药物可损伤不同的正常组织，例如多柔比星(两霉素)可导致心脏的损害，顺铂可引起肾功能的减退。由于妇科肿瘤患者多为年老妇女，故临床应用抗癌药物前更要注意抗癌药物的作用与毒性作用，以期获得最佳的疗效。兹举一些临床注意点，以供参考。

1. 全身情况　包括体能状态(performance status)，心、肝、肾脏器功能以及外周血象的情况。

(1) 体能状态　评估体能状态有两种标准，即 Karnofsky 与欧洲协作组织的标准。两种标准相互匹配情况如表 38-0-1 所示。体胞状态的评分有两种作用：①作为用药剂量的参考指标。一般 KPS 评分在 60 分以上可考虑应用常规量，<60 分则需减量。②作为药物疗效的评估指标。

（2）心脏功能　一些抗癌药物可导致心功能的损害。例如多柔比星（阿霉素）、氟尿嘧啶等。对有高危因素的患者，如心脏病既往史、纵隔放射治疗史以及 70 岁以上的老年人，选用抗癌药物时慎用心脏毒性作用的抗癌药物。

表 38-0-1　两种体能状态评估标准相互匹配情况

Karnofsky	评分		欧洲协作组织标准（ECOG·WHO）
正常活动，无病症	100	0	正常活动
能进行正常活动，伴轻微的肿瘤	90	1	能进行非卧床的活动，伴有肿瘤的症状
症状与体征	80		
不能进行正常活动或积极的工作	70	2	时需卧床休息，但白天卧床时间不多于
仅生活能自理，偶尔需要帮助	60		半日
需要较多的帮助和医护	50	3	白天需卧床时间多于半日
失去行动能力，需要特别护理	10		
严重失去行动能力，需住院治疗	30	1	卧床不起
病情严重，需要住院积极的支持治疗	20		
临终状态	10		
死亡	0	5	死亡

（3）肝脏功能　多数抗癌药物在肝内代谢转化为有毒或无毒的代谢产物。肝功能不全时，代谢产物的清除率下降，导致不良的结果。表 38-0-2 列举了肝功能改变时抗癌药物减量的情况。

表 38-0-2　肝功能改变时的用药量（常规用量的%）

溴磺酞钠滞留%（45 分钟时）	血清胆红素	其　他*	药　物　剂　量	
			多柔比星及其他蒽环类药物（%）	其他**（%）
<9	<1.2	<2XN	100	100
10～15	1.3～3	2.5XN	50	75
>15	>3	>5XN	25	50

注：* N：正常值的上限，包括血清白蛋白、ALT、血清 rGt

　** 包括 MTX、VCR、VLB、VDS、VP 16、VM 26

（4）肾脏功能　一些抗癌药物具有较强的肾脏毒性，例如顺铂。有肾脏毒性的药物联合使用时，会增加肾脏的损害程度。有时可引起急性肾功能不全。表 38-0-3 列举了肾功能改变时的药物用量情况。

表 38-0-3　肾功能改变时的用药量（常规用量的%）

肌酐清除（ml/分钟·1.73）	血清肌酐（mg/dl）	血尿素氮（mg/dl）	常用剂量（%）		
			顺铂	甲氨蝶呤	其他药物*
>70	<1.5	<20	100	100	100
71～50	1.5～2.0	20～50	50	50	50
<50	>2.0	>50	—	25	50

注：* 包括 BLM、VP-16、VM-26、MMC、HEXA

（5）外周血象　几乎所有的常用抗癌药物对骨髓均有抑制作用。外周血细胞减少时，应用抗癌药物要适当减量或暂停应用。表 38-0-4 列举了化学治疗前血细胞减少时药物适当减量情况。

表 38-0-4　外周血白细胞、血小板降低时用药量（常规用量的%）

药　　物	英文缩写	白细胞≥4×10^9/L 血小板≥120×10^9/L	白细胞$(3.9\sim2.5)\times10^9$/L 血小板$(119\sim75)\times10^9$/L	白细胞<2.5×10^9/L 血小板<75×10^9/L
多柔比星	ADM/ADR			
放线菌素 D	ACTD/DACT			
环磷酰胺	CTX/CPA			
氟尿嘧啶	5-Fu			
甲氨蝶呤	MTX	100%	50%	暂停
丝裂霉素	MMC			
塞替派	TSPA			
长春碱	VLB			
长春地辛	VDS			
依托泊苷	VP 16			
		白细胞 3.5×10^9/L 血小板 100×10^9/L	白细胞$(3.4\sim2.0)\times10^9$/L 血小板$(99\sim60)\times10^9$/L	白细胞<2×10^9/L 血小板<60×10^9/L
顺　　铂				
六甲嘧胺	HEXA	100%	50%	暂停
长春新碱	VCR			

2. 用药途径及次序　肿瘤转移部位不同，根据具体情况，可采取不同的给药方式，例如静脉、动脉、瘤内、腔内、鞘内等注射方法。颅内转移灶因存在血脑屏障，全身性给药进入脑脊液的药浓度不足，常需辅以鞘内给药。骨盆壁的癌灶，全身用药不能控制时，可用动脉区域性灌注。需控制胸、腹水时则用腔内给药。总之，应视具体情况而定，不能千篇一律。

在给药的次序方面，要注意药物有否互相拮抗或限制，例如：

（1）VCR 与 CTX　若先给 CTX 再给 VCR，疗效显著降低。先给 VCR，6～12 小时后给予 CTX，则疗效增加。

（2）VCR 与 MTX　先给 VCR，6～24 小时后再给 MTX，能增加疗效，尤以间隔 8 小时最好。

（3）MTX 与 5-Fu　同时给药，作用对抗。先给予 MTX，0.5～6 小时后再给予 5-Fu，明显增效。先给予 5 Fu，0.5～1 小时后再给予 MTX，明显减效。

（4）BLM 与 MTX　两者同时给药，疗效增加。两者间隔 12～24 小时，不论次序，均不及同时给药。

（5）MTX 与阿糖胞苷（Ara-C）　同时给药，作用对抗。先给予 MTX，1～12 小时后再给予 Ara-C，疗效明显减弱。先给予 Ara-C，数小时后再给予 MTX，疗效增加。

（6）DRN 与 Ara-C　同时给药，作用对抗。先给予 DRN，2～30 小时后再给予 Ara-C，增加疗效。

以上仅是动物实验所得，仅供参考。

3. 肿瘤耐药性　肿瘤细胞对抗癌药物产生耐药性是临床肿瘤治疗效果不能提高的主要原因。产生耐药的原因之一是获得性耐药。有研究表明：反复多次小剂量的抗癌药物刺激可导致肿瘤细胞耐药性的产生。其他原因有自然耐药。为避免获得性耐药的产生，初次应用抗癌药物要注意药物剂量与用药规范。在患者情况允许的前提下，用量要足，疗程足够。治疗2或3周期后，肿瘤增大或出现新的转移或复发病灶应更换治疗药物或方案。对停用化学治疗药物6个月以上出现的复发病灶可采用与以往相同的药物。

4. 疗效评定标准　疗效判定至少观察2个疗程，随访1个月。疗效评定包括完全缓解，部分缓解，无缓解以及病情进展。

可测量肿瘤病灶的疗效评定标准如下。

(1) 完全缓解(complete response, CR)　即肿瘤消失，两次检查的间隔不少于4周。

(2) 部分缓解(partial response, PR)　即肿瘤的体积减少≥50%，两次检查间隔不少于4周。其又可分为：①单病灶：肿瘤的两个最大直径相乘，乘积减少≥50%；②多病灶：所有肿瘤的两个最大直径的乘积相加的总和减少≥50%。

(3) 无缓解(no change, NC)　即肿瘤的体积减少<50%或增加<25%。

(4) 病情进展(progressive disease, PD)　即肿瘤的体积增加≥25%或出现新的病灶。

【妇科肿瘤常用联合化学治疗方案】

1. 滋养细胞肿瘤　世界卫生组织(WHO)按肿瘤的危险程度，分为高、中、低3类，其所建议的治疗方案如下。

(1) 低度危险性

MTX/CF方案

MTX 50 mg(或1 mg/kg，最大70 mg)48小时1次，肌肉注射，共4次。

CF 6 mg口服或肌肉注射，在MTX后30小时应用，共4次。

以上疗程间隔1周。

方案注解：MTX可特异地阻碍叶酸的代谢酶，枯竭细胞内的四氢叶酸，从而阻碍嘧啶、嘌呤的合成，间接抑制DNA及RNA的合成。同时应用甲酰四氢叶酸(CF)是减轻MTX毒性的一种方法，其目的是将正常细胞从MTX毒性中救助出来，故又称MTX、CF救助疗法。CF不但可转换成叶酸，重新开始合成嘧啶、嘌呤，而且可加速MTX流至细胞外，从而制止了MTX对正常细胞增殖的抑制作用，救助了正常细胞。应用MTX时要补充水分，并保持尿液呈碱性。因为尿液呈酸性时MTX可成结晶并可能沉着于肾小管处，损害肾脏。可使尿液呈碱性的药物有碳酸氢钠(可口服)与乙酰唑胺。后者又可利尿。

(2) 中度危险性

MAC方案

第1天　MTX 1 mg/kg，静脉注射
　　KSM(ACTD)　400 μg，静脉注射
　　CTX 400 mg，静脉注射

第2天　CF 0.1 mg/kg，肌肉注射(MTX后24小时)
　　KSM 400 μg，静脉注射
　　CTX 400 mg，静脉注射

第3天如第1天，第4天如第2天、第5天如第1天

第 6 天　CF 0.1 mg/kg，肌肉注射

第 7 天　MTX 1 mg/kg，静脉注射

第 8 天　CF 0.1 mg/kg，肌肉注射

疗程间隔　14～17 天。

方案注解：MTX 静脉滴注的时间以 4 小时为宜，滴速过慢可能使药物毒性作用增加。放线菌素 D（更生霉素，ACTD）治疗肺转移效果较佳，每日用量不宜超过 500 μg。由于放线菌素 D 遇光或热其效价降低，因此在应用时宜避光（用黑布包裹输液瓶）与避热。环磷酰胺（CTX）被肝脏细胞色素 P-450 代谢后出现抗癌活性，其代谢产物从尿中排出，可刺激膀胱粘膜而导致出血性膀胱炎。为预防出血性膀胱炎的发生，用药后要补充水分。

（3）高度危险性

EMA—CO 方案

第 1 天　依托泊苷（足叶乙甙，VP-16）100 mg/m^2 溶于生理盐水 200 ml　静脉滴注

KSM 400 μg，静脉注射

MTX 100 mg/m^2，静脉注射

MTX 200 mg/m^2，静脉滴注，12 小时

第 2 天　依托泊苷（VP-16）　100 mg/m^2 溶于生理盐水 200 ml，静脉滴注

KSM 400 μg，静脉注射

叶酸（FA）15 mg，每 12 小时 1 次，共 4 次，在 MTX 后 24 小时开始

第 8 天　VCR　1 mg/m^2，静脉注射

CTX　600 mg/m^2，静脉滴注

用药举例第 1、2、8 天……，第 15、16、22 天……

方案注解：依托泊苷（Etoposide，VP-16）具有广谱抗肿瘤作用，其抗肿瘤作用是通过切断 DNA 链，阻碍 DNA 的合成，主要作用于细胞周期的 G_2 期。依托泊苷杀伤细胞的作用与用药浓度、时间两方面均呈依赖关系。除骨髓抑制毒副作用外，偶尔可发生用药后面部潮红（酒醉样面容）现象，常于 2～3 小时消退，无需治疗。长春新碱（VCR）作用于细胞有丝分裂的中期，表现为特殊的分裂象，阻碍细胞分裂。其主要不良反应是末梢神经损害，出现手指尖端的麻木感（过电的感觉）。停药 2～8 周后症状可自行减轻或消失，偶尔有人需数月的时间。此药有局部刺激作用，如药液外漏可引起局部组织坏死。治疗可采用金黄散加蜂蜜调糊后外敷。KSM、MTX 以及 CTX 的特征如上述。本方案疗效高、毒副作用小，是滋养细胞肿瘤化学治疗的较好方案。

CHAMOCA 方案

第 1 天　羟基脲（HU）0.5 g，口服，共 2 次

第 2 天　10 时　VCR 1 mg/m^2，静脉注射

15 时　MTX 100 mg/m^2，静脉注射

MTX 200 mg/m^2，静脉滴注，12 小时

第 3 天　15 时 CF 15 mg，肌肉注射或口服

第 4 天　8 时 CF 15 mg，肌肉注射或口服

10 时 CTX 600 mg/m^2，静脉注射

KSM 0.5 mg，静脉注射

第 5 天　8 时　15 mg，肌肉注射或口服

　　　　10 时　KSM 0.5 mg，肌肉注射或口服

第 6 天　10 时　KSM 0.5 mg，静脉注射

第 7、8 天无治疗

第 9 天　ADR 30 mg/m^2，静脉注射

　　　　CTX 400 mg/m^2，静脉注射

疗程间隔 10～15 天，或视白细胞恢复情况。

方案注解：羟基脲(hydroxyurea，HU)主要抑制 DNA 合成，杀伤 S 期细胞，并可提高放射线的疗效。无论口服或静脉给药血中药物浓度很快(不到 1 h)达到高峰，然后迅速下降。一次给药在 24 小时内排出 50%～80%。除骨髓抑制毒副作用外，有报道可引起睾丸萎缩及致畸胎作用。对肝、肾功能无损害。VCR、MTX 与 KSM 的特征如上所述。

国内治疗滋养细胞肿瘤多采用于 5-Fu 为主的联合化学治疗方案。原上海医科大学附属妇产科医院以 VCR、5-Fu 与 KSM 联合化学治疗作为一线方案，效果较好。

第 1 天　VCR　2 mg　静脉注射，晚 8 时

第 2～9 天　每天 5-Fu 28～32 mg/kg(一般采用 750～1 000 mg)　静脉滴注

　　　　KSM 400 μg/d　静脉滴注

方案注解：5-Fu 为广谱抗肿瘤作用的周期特异性药物。进入细胞后转化为 F-dUMP，拮抗 dUMP。通过抑制胸腺嘧啶核苷酸合成酶，阻断 DNA 的合成。另外，此药也可进入 mRNA、tRNA、rRNA，产生异常成分，阻碍细胞的增殖，达到抗肿瘤的效果。除骨髓抑制毒副作用外，5-Fu 可损伤粘膜，引起口腔炎、恶心呕吐与腹泻。偶尔可引起"伪膜性肠炎"，化学治疗期间出现腹泻，可给予乳酶生、黄连素治疗，并注意维持水、电解质平衡。另外，5-Fu 可使冠状血管痉挛收缩，引起心肌缺血，尤其是持续静脉滴注，冠状血管收缩时间延长，心肌缺血更严重。因此，有心脏病既往史者慎用。有关 VCR、KSM 的特征如前所述。

2. 卵巢恶性肿瘤　治疗方案繁多，本节仅例举目前普遍认为较为有效的化学治疗方案。

(1) 卵巢上皮性癌

1) CAP 方案

顺铂(DDP) 60 mg/m^2(或卡铂 300 mg/m^2)，静脉滴注或腹腔注射

环磷酰胺(CTX)　600 mg/m^2，静脉注射或静脉滴注

多柔比星(ADM) 30 mg/m^2，静脉注射或静脉滴注

方案注解：顺铂为含铂原子的无机错构化合物，不属于以前抗癌药物任何种类，其为周期非特异性药物。顺铂与 DNA 结合，与 DNA 链的碱基相结合形成架桥，发挥其杀伤细胞作用。杀细胞作用与浓度成正相关。由于顺铂对肾脏的毒性较强，故其用量受到限制。应用顺铂时，若不充分补充水分，肾脏毒性出现频率较高。如用药前开始补液同时使用利尿剂，可明显减轻肾脏损害。有时即使补充了水分，亦有可能出现肾脏损害。一般在用药 2 天至 2 周内发生，其后 1～2 周内恢复。与有肾脏毒性的药物联合使用时，有可能会增加对肾脏的损害，尤其是与氨基糖苷类抗生素合用时，可能会导致急性肾功能不全。卡铂是顺铂的同类药品，其抗癌活性与顺铂相当，而对肾脏损害较轻。但卡铂可引起血小板减少。有时应用常规量(500 mg/d)后，血小板可减少至(20～30)$\times10^9$/L。不伴腹水患者应用顺铂或卡

铂腹腔灌注时，需注意灌注液量，一般采用 1 500～2 000 ml 生理盐水。若灌注量减少时，可引起腹腔内局部组织粘连。若伴腹水的患者仅需用生理盐水 60 ml 稀释药物即可。

应用顺铂时，保护肾脏功能的水化学治疗法有：

方法 1：第 1 步　5％葡萄糖盐水 500 ml，静脉滴注
　　　　第 2 步　呋塞米(速尿)20 mg，静脉注射
　　　　第 3 步　应用顺铂
　　　　第 4 步　5％葡萄糖盐水 500 ml，静脉滴注

方法 2：第 1 步　应用顺铂
　　　　第 2 步　硫代硫酸钠 4 g 加入 10％葡萄糖 1 000 ml，静脉滴注

多柔比星(阿霉素，ADM)是蒽环类抗癌抗生素，具有广谱抗肿瘤作用，易被组织吸收，起效迅速。多柔比星分子与肿瘤细胞 DNA 形成复合物，阻碍 DNA、RNA 的聚合酶反应，抑制 DNA、RNA 的合成，呈现抗肿瘤效果。多柔比星主要不良反应为心脏毒性。用药时可见心电图异常(尤其是 S-T 段下降、T 波低平以及房室传导阻滞)与心动过速，停药后症状可消失。多柔比星累积用量超过 550 mg/m² 时，心功能不全的出现频率有增高倾向，故对 70 岁以上老年人，有心脏病既往史者慎用或停用。多柔比星的衍生物(糖链 4 位上羟基反转)表柔比星(表阿霉素)的抗癌作用与多柔比星大致相同，但心脏毒性较轻。腹腔应用多柔比星剂量超过 30 mg 可引起剧烈腹痛。

2) CAP-VP-16 方案

第 1 天　顺铂 100 mg、VP-16 300 mg　加生理盐水 1 500～2 000 ml　腹腔注射

第 4 天　CTX 600 mg/m²　静脉注射或静脉滴注
　　　　ADM 30 mg/m²　静脉注射或静脉滴注

方案注解：如前所述。

3) 紫杉醇(泰素，Taxol)，顺铂(或卡铂)方案

Taxol　135 mg/m²　静脉滴注，3 小时

顺铂　75 mg/m²　静脉滴注

或卡铂　300 mg/m²　静脉滴注

方案注解：紫杉醇是抗细胞微管之抗癌药物，其可促进微管双聚体装配成微管，而后通过防止去多聚化过程而使微管稳定化，从而抑制微管网正常重组，导致微管"束"的排列异常和细胞分裂期间微管多发性星状体的产生，呈现其抗癌作用。Taxol 可引起变态(过敏)反应，故所有病人在给药之前 6～12 小时先给予地塞米松 20 mg(口服)，用药前 30～60 分钟静脉注射苯海拉明 50 mg(或其他类似物)，西咪替丁 300 mg 或雷尼替丁 50 mg。紫杉醇也可导致中性粒细胞减少(＜0.5×10⁹/L≥1 周)，在使用过顺铂的患者骨髓抑制更为严重。在顺铂使用之后给予 Taxol 时，Taxol 的清除率大约降低 33％。酮康唑有可能抑制 Taxol 的代谢。Taxol 价格昂贵，常人难以承受，因此多应用于复发患者。顺铂或卡铂特性如前所述。

(2) 卵巢恶性生殖细胞肿瘤　治疗卵巢恶性生殖细胞肿瘤疗效颇佳的化学治疗有：VAC 与 PVB 方案。

1) VAC 方案

第一天　长春新碱 2 mg/d　静脉注射

第 2～6 天　放线菌素 D 0.3 mg/d，静脉滴注

第 2～6 天　环磷酰胺 400 mg/d，静脉滴注

方案注解：有关此 3 种药物的特性如前所述。VAC 方案的治疗效果与临床期别有关。临床Ⅰ期者效果较好，而Ⅱ期以上则效果较差。对晚期患者可采用 PVB 方案（见下）。

2）PVB 方案

第 1 天　长春新碱 2 mg/d，静脉注射

第 1～3 天　博来霉素 15 mg/d，静脉滴注

第 1 天　顺铂 100 mg/d，静脉滴注

方案注解：国外多应用长春碱（长春花碱），但因其毒性反应大，现改用长春新碱。国内以平阳霉素替代博来霉素，用量 30 mg 肌肉注射第 2 天。博来霉素对骨髓抑制较轻，但有时可致肺损害（间质性肺炎、肺纤维化等），其所致肺损害为蓄积性。无确切的治疗方法，有时使用类固醇激素治疗有效。出现肺部症状的早期就应停药。博来霉素的总用量为 300～450 mg（平阳霉素为 360 mg），Ⅰ期患者用药 3～4 个疗程，Ⅱ期以上患者至少 6 个疗程，必要时可增加 2～3 个疗程，但不宜超过其总用量上限。

（3）恶性性索间质肿瘤　化学治疗效果不明确，但颗粒细胞瘤对化学治疗药物较敏感。有作者建议采用 PBV 方案。近年来，原上海医科大学附属妇产科医院采用 CAP 方案，疗效较佳。

CAP 方案

第 1 天　顺铂 100 mg（或卡铂 500 mg）溶于生理盐水 1 500～2 000 ml，腹腔注射

第 4 天　多柔比星 30 mg/m^2，静脉注射

环磷酰胺 600 mg/m^2，静脉注射

方案注解：化学治疗 6～10 个疗程。一般采用 6 个疗程，1 年内完成。

3．输卵管癌　应用的化学治疗方案较多，疗效报道不一。由于输卵管癌的许多特性类似卵巢上皮性癌，原上海医科大学附属妇产科医院采用类似卵巢上皮性癌的化学治疗方案，也可获得较好效果。

第 1 天　顺铂 100 mg（或卡铂 500 mg），腹腔注射

依托泊苷（VP-16）300 mg，腹腔注射

第 2～6 天　5Fu　500～750 mg/d，静脉滴注

方案注解：顺铂、VP-16 的特性如卵巢上皮性癌所述。5-Fu 的应用注意点见滋养细胞肿瘤的化学治疗。

4．子宫肉瘤　化学治疗对子宫肉瘤无肯定疗效，目前尚无公认的标准方案。鉴于子宫肉瘤术后局部复发渐趋多见，采用与卵巢上皮性癌相同的联合方案双途径给药，也可预防或延缓其复发。

CAP 方案

第 1 天　顺铂 100 mg（或卡铂 500 mg），腹腔注射

第 4 天　环磷酰胺 600 mg/m^2，静脉注射

多柔比星 30 mg/m^2，静脉注射

方案注解：同卵巢上皮性癌。一般采用 10～12 个疗程，2 年内完成。

5．子宫内膜癌　治疗以手术与放射治疗为主，然复发又不宜采用放射治疗者可考虑用

化学治疗。

方案 1:

环磷酰胺 400 mg,静脉注射,每 3 周 1 次

多柔比星 30 mg/m^2,静脉注射,每 3 周 1 次

5-Fu 400 mg/m^2,静脉滴注(第 1、8 天),每 3 周 1 次

醋酸甲孕酮 400 mg,肌肉注射每周 3 次,至少 12 周

方案 2:

第 1 天　Taxol 135 mg/m^2,静脉滴注(3 小时内)

第 2 天　DDP 100 mg,静脉滴注

第 2～6 天　5-Fu 500～750 mg,静脉滴注

原上海医科大学附属妇产科医院采用此方案治疗晚期与复发的子宫内膜癌,有时可获得较好疗效。如伴有腹水的复发者可采用顺铂腹腔注射。

6. 子宫颈癌　手术和放射治疗是治疗子宫颈癌的有效措施,但晚期子宫颈癌的预后仍不理想。近年来的研究表明,化学治疗在治疗子宫颈癌上有一定疗效。

(1) PVB 方案

第 1 天　长春新碱 2 mg/d,静脉注射

第 1～3 天　博来霉素 15 mg/d,静脉滴注

第 1 天　顺铂 100 mg/d,静脉滴注

方案注解:此方案治疗子宫颈鳞癌较为有效。有关三类药物的作用与毒副作用特点见“卵巢恶性生殖细胞肿瘤”。有报道 PVB 方案治疗子宫颈癌偶尔可引起溶血—尿毒症性综合征。此综合征虽属罕见,但由于目前尚无有效的治疗药物,故不应忽视。及早发现,及时停药。

(2) MFP 方案

第 1 天　丝裂霉素 C 10 mg/d,静脉注射

第 1～5 天　5-Fu 500 mg/d、静脉滴注

第 1 天　顺铂 100 mg,静脉滴注

方案注解:丝裂霉素 C 通过与肿瘤细胞内 DNA 结合及与双链 DNA 形成架桥、抑制 DNA 的复制,尤其是在 G_1 期的前阶段和 S 期的后阶段,细胞对丝裂霉素 C 高度敏感。此药的主要毒副作用是骨髓抑制。5-Fu 与顺铂的应用注意见前述有关内容。

(丰有吉)

参考文献

1. 曹世龙.肿瘤学新理论与新技术.上海科技教育出版社,1997.630～647
2. 汤钊猷主编.现代肿瘤学.上海:上海医科大学出版社,1993.370～379
3. 连利娟.见:林巧稚主编.妇科肿瘤学.第 2 版.北京:人民卫生出版社,1994.533～545
4. 张惜阴主编.临床妇科肿瘤学.上海:上海医科大学出版社,1994.325～338
5. Miler A B, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treament. Cancer, 1981, 47: 207～214
6. Markman M. Multimodality therapy for ovarian cancer. Advances in oncology 1998, 11(1):11～16

第39章 激光治疗

恶性肿瘤是一种常见病，各国的发病率均在1‰以上，每年死于恶性肿瘤者约有500万人以上，其中女性占1/4。近年来恶性肿瘤的死亡率已上升到死因的第一二位，因此肿瘤对人类生命的威胁很大。为了早日攻克肿瘤，人们不断地探索一些新的治疗方法，激光就是所探索的新方法中的一种。

【激光治疗的基础和概况】

激光(laser)，是 light amplification stimulated emission of radiation 第一个字母的缩写，即其原理是受激辐射光放大之意。激光是20世纪60年代出现的--种新光源，它具有亮度高、单色性、方向性、相干性好等一系列优异特性，有人概括描述激光是现代世界上最亮的光，颜色最纯的光，聚得最小、射得最远、相干性最好的光，因而在工业、国防和科学实验中已取得可喜的成果。例如高亮度转变为热能可切割汽化人体良、恶性肿瘤，可切割钢板，钻石打孔，摧毁导弹等；单色性好可用于激光光针治疗，可用于准直、测距等；方向性好可将光射得很远用于卫星通讯等；由于相干性好可全息摄影，得到物体立体的全部信息并永久保存。总之，这是人们对光利用的一次大飞跃，激光有着它广阔的应用前景。

肿瘤之所以至今仍然是人类疾病的主要死亡原因之一，是因为人们仍未真正认识肿瘤，所以国内外学者都加强对肿瘤的基础研究。激光技术的介人使肿瘤的基础研究能在细胞、亚细胞和分子水平上进一步认识其发生发展，目前已用激光微光束技术在细胞和亚细胞水平上探索了肿瘤细胞恶变原因的分析，Berns 和 Cheng 等人使用氩激光微光束研究了细胞染色体结构改变对遗传功能的影响，线粒体结构改变对细胞生理的影响，还有用激光全息显微术(holographic microscopy)记录到培养癌细胞分裂繁殖的动态变化；用激光喇曼散射(raman seattering)光谱术从分于水平上探索脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid)的空间构象与其细胞遗传信息传递功能的关系。

激光技术在肿瘤诊断方面又增添了一项崭新的手段，例如激光荧光光谱(fluorescence spectrum)法进行人体组织自体荧光诊断肿瘤或注人光敏剂后用激光激发荧光法诊断肿瘤；用激光喇曼光谱(raman spectrum)法验血诊断肿瘤；用激光全息术可鉴别出直径为1 mm 的肿瘤，用于普查，每天可检查数千名受检者；用激光流式细胞光度计快速检测 DNA 含量，细胞核荧光强弱，从而能方便、准确地鉴别出肿瘤细胞。临床上更为常用的还有激光递照法检测软组织内肿瘤；用线偏振激光和偏光显微镜鉴别肿瘤细胞等。

激光也是预防肿瘤的有力手段，国内外大量临床实践表明，用激光治疗癌前期病变，疗效均很满意是防癌的有效措施，可将癌瘤消灭于萌芽状态。

激光治疗肿瘤方面，曾试治了几乎所有具有肿块形状的数以百万计的实质性良、恶性肿

瘤。回顾肿瘤的激光治疗史，大致经历了从脉冲激光到连续激光，从治疗体表肿瘤到经内镜下治疗内腔肿瘤，从用激光热效应治疗到用其光化效应治疗的历程。现在临床上用于治疗肿瘤的激光技术主要有 CO_2 激光(有时配手术显微镜)、Nd：YAG 激光(通常用导光纤维置于内镜)和激光动力学技术(常用 Ar^+ 激光泵浦的若丹明染料激光)。

激光治疗妇科肿瘤是由 Bellina 和 Poleshchuk 等(1973～1975)首先用 CO_2 激光治疗宫颈、阴道和外阴部位的肿瘤，获得疗效。此后有不少国家的妇科医师也开展了此项治疗的报道。国内从 1974 年上海市第六人民医院首先开展了 CO_2 激光治疗宫颈原位癌，1975 年原上海医科大学妇产科医院也开展了激光诊断和治疗宫颈上皮内肿瘤(CIN)的工作，继之全国范围内陆续推广应用。目前，激光治疗癌前期病变已是首选的方法，因优于常规疗法，使部分病例可避免全子宫切除术。随着新型激光器的不断出现，光导纤维的研制成功，激光治疗女性生殖器浅表和内腔良、恶性肿瘤的工作将得到进一步的发展。

【激光器种类和功率】

治疗妇科肿瘤的激光器有固体激光器(红宝石 6943A、钕玻璃 1.06 μm、掺钕钇铝石榴石 1.06 μm)、气体激光器(二氧化碳 10.6 μm、氩离子 4880 Å、氦镉 4416Å、氦氖 6328 Å)。

其中用红宝石激光器治疗肿瘤仅在 20 世纪 60 年代初探索时应用，因为是"巨脉冲式"，其冲击波易使肿瘤组织碎片"飞溅"，导致邻近组织癌转移，故以后未在妇科方面使用。

用钕玻璃激光器治疗妇科肿瘤的报道甚少，仅于 20 世纪 70 年代中偶尔见作者探索治疗浅表肿瘤时用它治疗宫颈早期癌，以后未见正式报道。

用配有光导纤维的 Na：YAG 激光器进行妇科腔内肿瘤的治疗，近年来正在探索中，所用功率，指光纤输出功率一般在 50～100 W 之间。

用氩激光器治疗妇科肿瘤，偶尔见报道，所用功率不详。

二氧化碳激光治疗妇科肿瘤是应用比较广泛的一种激光器，输出功率一般在 50～100 W之间，国外报道用单模，高功率密度，虽然这类 CO_2 激光器的输出功率不高仅 10 W 左右，但效率高，治疗效果好。

氦镉激光仅用于肿瘤的诊断，由于激光的光亮度比一般光强，故作荧光的激发光源效果更好，文献报道的功率多数在 15～30 mW 之间，并用光导纤维传输。

单用氦氖激光诊治肿瘤尚未见报道，近年来开展光敏疗法治疗肿瘤后，用 6328A He-Ne 激光 60～80 mW 作激发血卟啉荧光源，也有用串连式的 6 根激光管聚合成一束光以增强功率作治疗宫颈癌用；也有用氦离子泵浦源染料激光器，波长为630 nm(6 300Å)，作为激发 HPD 荧光的光源，其功率在 600～700 mW 之间。近来有大功率半导体激光，更方便有效。

【作用机制】

激光治疗妇科肿瘤的作用机制与治疗其他科肿瘤相同，是很复杂的，还未完全阐明，仍在不断的研究中。从物理、化学、生物学的观点来讲，目前一般认为可归纳为以下几个基本效应。

1. 热效应　由于激光所产生的高能量热效应，局部组织温度可达 200～1 000℃，故肿瘤组织炭化、汽化后化为乌有而达到治疗目的。这种热作用可持续一定时间，还可使被破坏肿瘤组织周围的血管、淋巴管得到封闭凝结，防止癌细胞扩散。

2. 压力效应　假如用强脉冲的激光作用于肿癌，由于它所产生很强的压力效应，使肿瘤组织起炸裂现象，但这种压力效应可使肿瘤细胞沿着肌束、组织和筋膜平面扩散超过

1.5 cm，促使肿瘤转移，故目前已不用这种巨脉冲式激光治疗肿瘤。

3. 电磁作用 通常情况下，光和红外光引起的生物物质电离和生成自由基的作用不大，而紫外光有引起物质的电离和生成自由基的作用，特别是在强脉冲激光作用下，组织将产生高强度电场，其数量级在 $10^4 \sim 10^5$ V/cm² 以上时，可以产生高度激发的自由基，从而引起细胞损伤，由于强烈的电磁场发生电离，在组织内激起冲击波、超声波，由于振动、光化和热作用导致肿瘤细胞破坏和损伤。有作者发现有时激光仅照射一部分组织，但全部肿瘤均能接受到治疗，这可能与激光的强磁场作用有关。

4. 免疫反应 通过大量的动物实验和临床观察，认为激光治疗肿瘤的另一个间接作用是免疫反应，其机制可能是激光照射增强了巨噬细胞的功能和淋巴细胞膜结构上的"免疫识别"功能。淋巴细胞在巨噬细胞的协助下，一方面分化成T淋巴细胞，这种T淋巴细胞经过多次分化后形成大量效应细胞进入血流后再到肿瘤细胞周围，分泌淋巴毒来杀伤肿瘤细胞（细胞免疫）。另一方面又分化成B免疫母细胞，它可以转化成浆细胞而分泌抗体IgM、IgA、IgG参与体液免疫。

5. 光敏化作用 激光的光敏化作用是指选择特定的光敏剂使肿瘤细胞光敏化，然后再用一种波长的激光来达到破坏效果。HPD本身对肿瘤细胞无作用，只是在有氧条件下，经过光照才能产生单态氧，对肿瘤产生破坏作用。诊断是依靠肿瘤组织中潴留的HPD吸收照射的光所产生的荧光而进行的。治疗是利用它的光敏反应，据文献报道，当HPD被癌细胞吸收后不能很快地进行代谢而蓄积在细胞内，由于大量的HPD储存于肿瘤血管的基质内，在受到光激活后，引起肿瘤血管系统的破坏和癌细胞的杀伤，从而达到治疗的目的。

【适应证】

激光用于治疗妇科肿瘤的报道仍不多，故其适应证至今在不断的探索中，目前文献上已见报道的适应证不外乎以下几项：

1. 治疗良性肿瘤或病变，如外阴尖锐湿疣、外阴病毒感染引起的传染性软疣等。
2. 治疗妇科的癌前期病变，如外阴白斑、阴道腺病、宫颈不典型增生。
3. 治疗妇科早期癌肿，如外阴阴道黑色素瘤、早期宫颈癌和子宫内膜癌。
4. 治疗晚期妇科恶性肿瘤转移灶，如晚期卵巢盆腔内癌肿残余转移灶。

【治疗方法】

目前激光治疗肿瘤的方法有以下几种：如切除、汽化、凝固、照射、光敏、综合疗法等，而治疗妇科肿瘤的方法以往以切割和汽化为主，光敏疗法治疗的报道不多。

除宫颈表面肿瘤汽化以外，激光手术一般均需要采用麻醉。根据肿瘤部位选用不同的麻醉方式，例如局麻、骶麻、硬膜外麻醉等。

激光治疗肿瘤的具体操作方法如下。

1. CO_2激光切割肿瘤法 CO_2激光聚焦后，在焦点上能量集中，可作为光刀切除肿瘤组织。文献报道，切除外阴、阴道、宫颈部位的肿瘤，以及盆腔内转移癌灶时所用的功率在10～50 W之间，以往切割时的激光束是通过导光关节臂传输到组织上。近来已有作者采用CO_2导光纤维传输激光的报道，这样操作比用关节臂更为方便；而且可进入内腔治疗，是CO_2激光治疗肿瘤的又一新进展。

CO_2激光治疗时有较多的烟雾，故在刀头上或手术野附近必须备有吸烟装置，及时吸去烟雾和污气，不然会影响视野及手术室的空气净化。被切割组织的周围用湿纱布覆盖，以防

临床治愈：症状及体征完全消失(宫颈肿瘤消失，宫旁组织变软等)，病理活检或宫颈刮片，连续3次阴性者。

显效：主要症状明显改善、消失，病灶缩小1/2以上，连续观察，稳定6个月以上者。

有效：症状有所改善，病灶缩小不足1/2，连续观察稳定3个月以上者。

无效：症状无明显改善(包括仅有短期改善，而又迅速恶化者)，病灶无变化，或者有转移。

又例如：光敏疗法标准，按照1983年北京地区HPD激光协作组规定，诊断标准分为(+)、(±)，及(-)3组，治疗标准分为CR、PR、MR及NR 4组(标准略)。北京妇产医院又根据肿瘤局部坏死情况分为3种反应程度。

肿瘤重度坏死(++)：肿瘤经激光治疗后，出现水肿、渗液、白膜形成、溃疡及黑色焦痂等现象。

肿瘤反应(-)：肿瘤仅有轻度水肿或渗液，但无任何坏死现象，或经治疗后肿瘤无任何反应。

【激光治疗妇科肿瘤简介】

1. 激光治疗良性肿瘤

(1) 尿道肉阜　Boumbepr(1975)首先报道用CO_2激光治愈15例女性尿道肉阜，以后很多作者获得同样满意的疗效，我们的经验认为CO_2激光治疗尿道肉阜术后反应比电凝轻，无瘢痕，无狭窄，疗效好。

(2) 前庭大腺囊肿　目前用CO_2激光切割加汽化囊肿的内腔壁疗效满意，陈敏(1998)报道24例，均痊愈，随访1年无复发，性生活不受影响，无后遗症。

(3) 尖锐湿疣　20世纪70年代Krauty首先报道用CO_2激光治疗尖锐湿疣，如果烧灼至基底部即可迅速治愈。目前这方面的报道很多，目前激光已是首选的治疗方法。丁爱华(1998)报道CO_2激光治疗下生殖道尖锐湿疣112例，2个月内随访一次治愈率为93.3%，再次治疗后痊愈，无瘢痕，无并发症。

2. 激光治疗癌前期病变

(1) 宫颈上皮内肿瘤(CIN)　Bellina(1981)报道CO_2激光治疗CIN 256例，平均随访10.7个月，成功率为97.6%。Baggish(1980)用高功率密度CO_2激光治疗CIN 350例，治疗深度达5~7 mm，去除整个鳞柱移行带，随访5年，成功率达96.6%。丁爱华(1983)报道CO_2激光治疗CIN 107例5年随访转阴率为94.2%。(1986)又报道601例1~20年宫颈不典型增生的转癌率，激光治疗组9.8%，不治疗组为45.7%，后者高于前者4.6倍，平均转癌时间为4.8年。20世纪70年代中期以来，国内外不少学者采用CO_2激光治疗CIN积累了很多经验，目前常作为首选的治疗方法，因不但疗效高，而且保存了生殖器，解剖上完整，很少需作全子宫切除术，但需长期随访。Pearson(1989)报道随访10年，CIN 4 222例，有9例进展为浸润癌，4例为微浸癌，故认为治疗后需定期长时期随访。

Stontella(1995)报道用锥形切除和汽化一次治愈率分别为96.92%和96.19%，两者相仿。Bekassay(1995)用CO_2激光治疗117例CIN 1~2级，其中31.4%伴HPV阳性，治疗后不但病变消失，而且HPV阳性者全部转为阴性，随访5年不复发，证实治疗CIN初次治愈率为96.1%，5年复发率为0.98%，10年复发率为1.36%，15年复发率为3.02%，认为激光小锥形切除法治疗是一种安全、有效的方法，对CIN和微小浸润癌均可用，未见突然出

现浸润癌的现象，且孕期同样可用激光作小锥形切除治疗。Helpjaer(1993)评价激光治疗CIN，效果好，并发症少，病人乐意接受治疗，认为此法可作为常规治疗方法。

(2) 阴道上皮内肿瘤(VaIN)和外阴上皮内肿瘤(VIN)　Townsend(1982)报道用CO_2激光治疗 VaIN 36 例，VIN33 例，一半病人为Ⅲ级，92%患者的病灶完全去除无不良并发症，病人乐意接受。Jabson(1983)报道用CO_2激光治疗 VaIN 24 例，一次治疗的转阴率为83.3%，再次治疗全部治愈，术后无并发症。Baggish(1984)报道在 7 年内用CO_2激光治疗41 例经活检证实的 VaIN 患者的治愈率为 90%；Diakomanolis(1996)报道CO_2激光治疗 25 例 VaIN 随访 49 个月治愈 84%。Kuppers 报道 VIN 复发的可能因素，曾用冷刀、CO_2激光汽化和CO_2锥形切除，分析了绝经情况、抽烟、治疗的方式方法、病变的程度，共治疗 102 例，随访平均 3.5 年，发现复发率为 36.6%，是多种因素所致，此法复发率较高，对病变的程度和治疗的深浅值得引起重视。

综合国内外激光治疗宫颈上皮内肿瘤(CIN)(表 39-0-1)阴道上皮内肿瘤(VaIN)(表 39-0-2)，外阴上皮内肿瘤(VIN)(表 39-0-3)。

表 39-0-1　综合国内外CO_2激光治疗 CIN 的疗效

作　者	年　份	病例数	随访时间	复发率(%)
Stafl	1977	42	3 个月	10
Caiter	1977	45	2 个月	6.6
Tordau	1980	400	15 个月至 3 年	6
林仲杰	1980	55	1～4 年	18(CIS)
Masteison	1981	30	5 年	10
Wright	1981	131	9 个月	3.1 若再次治疗 100
Baggish	1983	414	>1～4 年	22(CIS)
丁爱华	1983	107	5 年	5.8
Sadoul	1984	395	6 个月	4
Dorsey	1984	50	6 个月	<5
Cosla	1985	226	1 年	4.8
Pearson	1989	4 222	10 年	0.3
Bakassay	1995	117	5 年	0(HPV+转一)
Bakassay	1997	290	5 年	0.89
			10 年	1.36
			15 年	3.02

表 39-0-2　综合激光治疗 VaIN 的疗效

作　者	年　份	病例数	随访时间	转阴率(%)
Baggish	1981	25	/	72.0
Capen	1982	15	16 个月	80.0
Townsend	1982	36	/	92.0
Stafl	1977	6	/	81.0
Petrilli	1980	10	/	90.0
Slanhape	1983	15	/	80.0
Jobson	1983	24	15 个月	100.0
Baggish	1985	41	7 个月	90.0
Diakomanolis	1996	25	49 个月	81.0
合　计		156		84.5

表 39-0-3 综合激光治疗 VIN 的疗效

作 者	年 份	病例数	成功率(%)	随访(年)
Baggish	1981	35	91.3	1～3
Townsend	1982	33	93.9	/
Magrina	1982	32	90.6	1～5
Austin	1982	30	97	1～4
Ferenczy	1983	11	93	1
Bellina	1984	13	100	8
Kuppers	1997	102	63.4	3.5
合 计		256	77.8	

激光汽化深度与疗效关系，见表 39-0-4。

表 39-0-4 激光汽化深度与疗效关系(综合 1 058 例文献资料)

CIN(例)	病变残存率		
	汽化深度>5 mm	深 2～4 mm	深 1～2 mm(%)
Ⅰ 292	4.3	37.0	50.0
Ⅱ 332	6.2	38.9	86.7
Ⅲ 434	14.0	66.7	84.6

3 种物理疗法治疗 CIN 的比较，见表 39-0-5。

表 39-0-5 治疗 CIN 所用的 3 种物理疗法比较

	治疗方法		
	冷 冻	电 熨	激 光
切除组织的精确性	−	±	++
手术危险性	−	±	−
损伤健康组织	+++	++	+
不良反应	+++	++	±
排液持续时间(天)	10～20	7	3～4
愈合时间	很慢	慢	快
解剖和功能的保持	±	±	+
平均复发率(%)	10～40	10	4

4 种物理疗法治疗 CIN、病灶残留率的比较，见表 39-0-6。

表 39-0-6 4 种物理疗法的 CIN 残留率比较

方 法	CIN 残留率(%)	方 法	CIN 残留率(%)
冷刀椎形切除	1～13	冷 冻	12～48
热 烧 灼	2～60	CO_2激光	<4

3. 激光治疗妇科恶性肿瘤 Simonsen(1981)报道 CO_2激光治疗外阴浸润癌，其中 6 例

复发性外阴癌，13 例阴道转移癌，用激光行外阴根治手术平均需 1 小时 15 分，阴道切除术平均需 40 分钟就可成功地切除肿瘤组织，整个伤口再用散焦激光束汽化并光凝之，暴露伤口需 4～6 星期愈合。

Capen(1982)报道，激光治疗阴道原位癌，成功率为 80%，转移性阴道癌的手术切除疗效很差，但可用激光切割癌瘤后，汽化病灶基底部作姑息治疗，以延长存活时间。舒明炎(1989)报道光动力学疗法治疗宫颈癌 4 例，晚期宫颈癌 2 例，外阴癌 2 例，用光动力学诊断阳性率为 87.5%，用光动力学治疗的早期肿瘤可获得根治，晚期深部肿瘤还达不到疗效。目前光动力学治疗(PDT)妇科恶性肿瘤的报道不多，国外用 PDT 治疗外阴癌，认为可避免外阴根治术，手术范围小，失血少，伤口愈合快，国内舒明炎报道用 PDT 后再作外阴切除术证实效果尚满意，由于 PDT 杀伤肿瘤组织的程度还很有限，对这种技术还缺乏经验，故目前 PDT 主要用于高龄、有严重合并症或已复发不适合手术治疗的病人。

Townsend(1984)认为用 CO_2 激光治疗外阴原位癌可作为首选的方法，因曾采用各种方法治疗 250 例外阴原位癌，结果发现激光治疗的复发率最低。

Sherman(1984)报道用激光治疗 61 例阴道穹窿原位癌，激光的优点是能控制烧灼的深度，在阴道镜直视下可以精确地控制组织破坏的深度。此方法是一个无血的手术，又可避免用复杂的麻醉，激光对邻近的组织损伤最小，以及很少有并发症。

Chevinsky(1990)报道用 CO_2 激光切除复发性腹腔内肿瘤，剖腹手术后先按常规尽可能切去肿瘤，对残留在肝脏、下腔静脉、腹膜后大血管、横膈及其他重要脏器部位的癌瘤或粟粒状大量散在的癌灶，用 CO_2 激光汽化作姑息治疗，术后病人均能缓解症状，延长了生命。故认为激光治疗可以正确控制切割或汽化的范围与深度，术中止血好，手术时间短，适合治疗那些常规切除有困难的部位，或散在浆膜面的残存癌灶，可延长生命起到姑息治疗的作用。术后可配合免疫治疗、化学治疗或放射治疗进一步提高疗效。

Ueki(1994)日本 Osaka 大学报道用 Nd-YAG 激光锥形切除汽化治疗 90 例微小浸润癌(MIC)和早浸癌(IC)，长期随访 MIC 的治愈率为 96.7%，IC 的治愈率为 80.9%，淋巴结转移率为 MIC 为 0.15%，IC 为 1.13%，故认为 MIC 可作为治疗的指征，不论采用接触式锥形切除或汽化式锥形切除均是一种较好的保守性治疗方法。又报道 4 例妊娠合并 MIC 同样用激光治疗，以后全部顺产，随访未见恶化，此结果提示激光也是治疗妊娠合并 MIC 时的一种保守性治疗方法。

总之，激光可治疗下生殖道的良、恶性肿瘤，内镜下或开腹下汽化盆腹腔内病灶，光动力学治疗单个恶性肿瘤作为保守性疗法均有一定的疗效，激光在妇外科中，已证实激光治疗有开拓应用的价值。

（丁爱华　张惜阴）

参 考 文 献

1. 丁爱华. CO_2 激光治疗宫颈不典型增生 107 例 5 年随访. 中华妇产科杂志，1983，951

2. 丁爱华. 宫颈不典型增生的转化问题. 中华妇产科杂志，1986，211

3. Bellina JH. Carbon dioxide laser management of cervical intraepithelial neoplasia. Am J. Obstet Gynecol. 1981，141(7)：828

4. Baggish MS. High power density carbon dioxide laser therapy for early cervical neoplasia. Am J. Obstet Gynecol, 1980,136:117

5. Bakassay Z. Long term follow up of cervical intraepithelial neoplasia treated with minimal conization by carbon dioxide laser. Laser surg Med, 1997,20(4):461

6. Diakomanolis E. Conservative management of vaginal intraepithelial neoplasia (VaIN) by laser CO_2. Eur J Gynecol Oncol, 1996,17(5):389

7. Kuppers V. Risk factors for recurrent VIN. J Reprod Med, 1997,42(5):140

8. Chevinsky AH. Ablation of recurrent and metastatic intraabdominal tumor with the CO_2 laser. Lasers Surg Med, 1991,10:5~11

9. Ueki M. Conservative therapy for microinvasive carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol, 1994, Apr;53(1):109

第40章 介入治疗

第1节 介入治疗简介

介入是一门在医学影像设备(如X线机、CT、MRI、B超等)监控引导下,经皮肤或经某些生理或病理腔隙插入穿刺针,或引入导丝、导管做抽吸、注射、引流、造口、扩张、成形、灌注、栓塞等诊断或治疗操作的微创伤技术。其起源可追溯至古埃及人用天然芦苇管去扩张狭窄的尿道。19世纪末,大约在1895年Rontgen发现X线2个月后,Haschek和Lindenthal首次在截肢手术的动脉内注入造影剂,在X线下显示血管的情况。次年Morton作了尸体动脉造影的研究。1904年即有学者对头颈部肿瘤患者于术前将熔化的石蜡注入颈外动脉进行栓塞,用于治疗颜面部的血肿。此后直到1929年Forssmann首先提出将导管插入血管作心血管造影的设想,并在自己身上用导管从肘静脉插入右心房做试验。1953年Seldinger发明了经皮穿入股动脉,用导丝引导导管插入的血管造影技术,为选择性动脉造影的蓬勃发展作出了重要贡献,也为动脉插管治疗奠定了技术基础。为此,Forssmann和Seldinger同时获得1956年诺贝尔医学奖。终于,在1967年,由Margulis提出介入放射学(interventional radiology)一词,并由Wallace于1976年对这一概念作了系统的解释和应用。

目前,随着医学影像设备、造影剂和造影技术的不断改进,尤其是将选择性动脉造影与治疗手段密切结合,使介入学得到了很大发展,已成为与内科学、外科学并列的现代临床治疗学中的第三大诊疗体系,在心脏病、神经系统疾病及肿瘤等疾病的治疗中得到了广泛应用,有些已成为主要治疗手段之一。

本章重点介绍介入治疗技术在妇科恶性肿瘤的应用。

第2节 肿瘤的血管性介入治疗

肿瘤介入治疗一般分为非血管性介入治疗和血管性介入治疗。前者主要包括肿瘤穿刺注药如阴道顶复发及盆腔肿瘤的B超下穿刺后注入化学治疗药或无水乙醇(酒精)等;后者主要包括经导管动脉内药物灌注术(transcatheter arterial infusion,TAI)、经导管动脉栓塞术(transcatheter arterial embolization ,TAE)及将两者合二为一的经导管动脉内化学治疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization ,TACE)以及血管灭能术等。本章重点介绍肿瘤的血管性介入治疗。

【常用器械设备】

1. 穿刺针 一种为有针芯套管针,也称为Seldinger针,用于Seldinger穿刺;另一种为

无针芯穿刺针,用于改良 Seldinger 穿刺(详见后文),目前更为常用。穿刺针的粗细以 10 号(18G)最常用。

2. 光滑导丝 起引导和支撑导管以便顺利插入目标血管的作用。一般表面涂有聚四氟乙烯(teflon)以防止凝血,头端通常有一段 3～5 cm 柔软段以免损伤血管。柔软段形态有直形和"J"形,"J"形更有助于操纵其推进方向,故较为常用。一般导丝的长度应长于导管 20～30 cm,其粗细以 0.889 mm(0.035 英寸)及 0.965 mm(0.038 英寸)最为常用。

3. 导管 目前最常用的导管为聚乙烯导管。其长度由 80～120 cm 不等。其粗细常以 French(F) 来表示:1F 表示导管周径为 1 mm,其直径则约为 0.333 mm。一般应根据目标血管的粗细来选择相应的导管,妇科肿瘤的血管性介入治疗中最常用的是 5F 或 6F 导管。

【造影剂】

既往常用泛影葡胺等离子型造影剂,因不良反应率相对较高(总反应率约为12.66%,而出现呼吸困难、喉头水肿、支气管痉挛、血压骤降、休克、惊厥、心脏停搏、知觉丧失等严重反应的概率约为 0.22%),现多改用优维显(碘普胺)、碘必乐(碘帕醇)等非离子型造影剂(总反应率约为 3.13%,严重反应率约为 0.04%)。一次总剂量一般成人不超过 4 ml/kg,儿童不超过 5 ml/kg,单次注射剂量不超过 1.5 ml/kg。

【穿刺方法】

目前,最常用的穿刺方法经股动脉改良 Seldinger 穿刺法。Seldinger 穿刺法是由 Seldinger 于 1953 年发明的。其主要技术要点为:以一根有针芯套管针(Seldinger 针)经皮穿过股动脉的前后壁(此时套管针会出现与脉搏一致的抖动),拔除针芯,缓慢回退套管针,发现有动脉血喷出时即可插入导丝。导丝进入动脉血管后拔除套管针,再在导丝引导下进一步将导管插至目标血管。而改良 Seldinger 穿刺法则直接用无针芯套管针穿刺股动脉前壁,发现有动脉血喷出时即插入导丝。现多数医师在导丝插入后插入导管鞘,再插入导管,这样可以减少操作时导管与血管壁的摩擦,也便于必要时更换导管。

【常见并发症】

血管性介入手术虽然操作简单,一般仅需局麻,但仍可能出现一些较为严重的并发症:

1. 造影剂不良反应 主要包括:①消化系统反应:恶心、呕吐、腹痛、味觉异常;②皮肤、粘膜反应:潮红、瘙痒、灼热、出汗、荨麻疹;③呼吸系统反应:咳嗽、打喷嚏、呼吸困难、喉头水肿、胸痛;④心血管系统反应:心悸、心动过缓、血压下降、心脏停搏;⑤神经系统反应:头痛、头晕、失语、惊厥、意识障碍;⑥泌尿系统反应:少尿、无尿、蛋白尿、肾功能衰竭等,严重者可危及生命。其出现时间多在手术后 30 分钟内,也可出现于术后 30 分钟至 7 天内。

2. 血管内插管器械折断 主要与下列因素有关:①使用劣质导丝、导管。目前这种情况已较少见,但有时因器械保存不当,在使用前已有损伤,操作时即较易折断;②反复使用同一根导丝、导管;③穿刺不到位即插入导丝;④打袢过度,多由盲目打袢或解袢与打袢方向一致引起;⑤因目标血管走行方向或其他原因而致插入器械严重扭曲、折叠;⑥插入或拔出导丝、导管时动作粗暴,用力过猛。操作时应注意避免上述情况发生。

3. 出血及局部血肿 由于股动脉压力高,且介入操作中为防止血栓形成阻塞血管及导管,术中不断使用肝素冲洗导管,因此,如手术操作不熟练、反复穿刺股动脉、导丝导管不配套、术后压迫穿刺点及加压包扎操作不当等,均可引起动脉血大量流失及股动脉周围血肿形成。

4. 血栓形成、血管栓塞、血栓性静脉炎 术中应经常使用肝素冲洗导管，必要时手术取栓或溶栓治疗。

5. 血管损伤导致假性动脉瘤形成 应尽可能使用光滑导丝、导管鞘等优质器械，避免器械反复使用，尽可能改善操作技术，操作实在困难时不要强行操作。

6. 术后疼痛、发热、感染 疼痛、发热多与术中使用栓塞剂及化学治疗药等治疗手段有关，可适当作对症处理，但术中操作应严格掌握无菌技术，术后应预防性使用抗生素。

第3节 常见妇科肿瘤的血管性介入治疗

一、子宫肌瘤的动脉栓塞治疗

【治疗原理】

子宫动脉栓塞术（uterine arterial embolization，UAE）在临床应用已有20余年历史，既往主要用于治疗盆腔急性出血、大量宫腔出血及妇科恶性肿瘤（化学治疗后栓塞，即UACE）。1995年法国学者Ravina等首次报道将UAE用于治疗子宫肌瘤，其最初的动机是希望栓塞子宫动脉后，减少子宫肌瘤切除术中出血，但后来发现有些患者在接受UAE治疗后出血症状停止，肿块缩小，进而拒绝手术。考虑其主要原因是阻断子宫动脉血流后，子宫供血明显减少，导致肌瘤缺血，从而使肌瘤缩小，患者的临床症状也可因此而得到改善。而子宫组织还可通过卵巢动脉等维持少量供血，因而不至于导致子宫坏死。由于UAE方法较简单，创伤小，不影响其他治疗，因此应用前景甚广。随着介入技术的不断进步，目前国内有条件的医院应用微导管介入技术已能实施肌瘤动脉栓塞术，这样，血管栓塞的目标更明确，一般来说，治疗效果更好。

【适应证与禁忌证】

1. 适应证 UAE的适应证基本与手术治疗指征相同，多用于需要手术治疗而又不愿手术治疗者。包括有症状的子宫肌瘤（如月经过多、经期延长；膀胱、输尿管压迫症状等）以及子宫肌瘤剜除术后复发。由于子宫浆膜下肌瘤UAE疗效较差，因此一般选择子宫肌壁间肌瘤或子宫粘膜下肌瘤进行UAE治疗。

2. 禁忌证 UAE的禁忌证包括：存在血管造影禁忌证，如心、肝、肾等重要器官功能障碍，凝血机制异常，造影剂过敏等；妊娠、妇科急、慢性炎症未能得到控制，子宫出血性疾病未能明确诊断（包括子宫颈癌、子宫内膜癌等，注意不要贻误准确诊断治疗）等情况。对于希望保持生育能力的病人，除非急诊止血需要，一般不宜首选UAE。

【治疗时机】

除急诊止血外，栓塞术一般应避开月经期，在月经干净后1周左右较为适宜。一般需住院手术，如条件许可，也可作为门诊手术。

【术前准备】

1. 详问病史，严格掌握适应证与禁忌证，并使患者及家属对手术可能发生的情况及疗效问题知情同意。

2. 血管造影前准备，包括心脏、肝、肾功能检查，出、凝血机制检查，血、尿常规检查，造影剂过敏试验。

3. 妇科常规检查及B超检查。除外盆腔其他疾患及妊娠，明确诊断，测量子宫大小、肌

瘤的数目、位置、大小。术前1天可给予广谱抗生素，术前30分钟可给予镇静剂。

【手术操作】

1. 导管选择　一般情况下，4～5F导管就能选择性插管至子宫动脉，有困难时则可采用同轴微导管技术。

2. 栓塞材料选择　文献采用的栓塞材料有聚乙烯醇(polyvinyl alcohol，PVA)、明胶海绵、真丝线段、钢圈、碘油等，多数学者使用PVA。UAE术后子宫肌瘤栓塞程度与PVA颗粒规格相关，小颗粒PVA较大颗粒栓塞彻底，但栓塞后疼痛可能也加重。目前大多使用300～500 μm和500～700 μm大小的PVA。PVA价格较昂贵。明胶海绵栓塞不能持久；钢圈栓塞一般不够彻底；碘油栓塞不够安全，当其反流至其他分支血管时可能引起脏器坏死。真丝线段则便宜实用，只是所形成的栓塞颗粒大小难以一致，不良反应率略高于PVA。

3. 选择性插管和栓塞　一般采用经一侧股动脉穿刺依次插入两侧髂动脉的方法。股动脉穿刺采用改良Seldinger穿刺法。穿刺部位一般选择腹股沟韧带中点下方约1.5 cm股动脉搏动明显处，穿刺针头斜面向上，以30°～45°角斜行向上刺入股动脉，见动脉血喷射后经穿刺针置入导丝，拔除穿刺针后再由导丝引导而置入导管。导管在放射线显示引导下经由同侧股动脉、同侧髂外动脉、同侧髂总动脉、对侧髂总动脉，到达对侧髂内动脉，造影了解子宫动脉开口方向及走行，确认子宫肌瘤供血后，在导丝引导下插管至子宫动脉进行栓塞术。栓塞结束后将导管退出子宫动脉造影证实。然后，将导管退至主动脉成袢后拉入同侧髂内动脉，解袢后再在导丝引导下进一步将导管插至子宫动脉进行栓塞。必要时可应用3.5 F或3 F微导管插管及路标图(road-map)技术，微导管的应用可以使导管更易于插入细小动脉，而路标图则由于其在显示屏上同时显示血管造影图像和当前插管动态，从而明确提示插管方向，可明显提高插管成功率。

注意：髂内动脉其他分支的彻底栓塞可能造成严重并发症，因此，选择性子宫动脉插管是UAE的前提，同时栓塞过程中切忌栓塞物质反流。

【术后处理】

一般需住院治疗观察，股动脉穿刺处加压包扎，局部制动24小时。术后常规使用广谱抗生素3～5天，疼痛时用解痉止痛剂作对症处理。临床随访内容包括出血是否停止，月经周期、经量，压迫症状有无改善，下腹疼痛和痛经改善情况等。定期B超复查，观察子宫及肌瘤大小有无改变，子宫血运恢复，有条件且有必要者可观察随访卵巢功能，包括卵泡发育情况、性激素水平等。

【临床疗效】

目前认为UAE疗效是肯定的。1995年Ravina首次报道中，14例患者有11例效果显著，月经大多恢复正常，肌瘤体积缩小20%～80%。近期大量报道其疗效也与此相仿。

【常见并发症及其处理】

与手术治疗相比，UAE有其明显的优点，如创伤小，术后并发症发生率低；可以保留子宫及其功能；UAE即使失败也不影响其他治疗等。但它也不可避免地存在一些不良反应以及一些可能出现的并发症。

UAE后常见的不良反应有下腹疼痛、恶心、低热，多为一过性，经对症处理后2～3天内消失，一周左右可恢复正常工作。疼痛是UAE后最突出的不良反应，发生率约90%，与肌瘤缺血及栓塞累及部分正常组织有关，通常在栓塞后6～8小时出现，可持续3～5天。一般

使用散利痛、凯扶兰等止痛药作对症处理即可缓解。栓塞后数月发生持续性疼痛者，有报道认为是由于肌瘤内大量坏死引起。这是最为严重的并发症之一。但其发生率极低。此类并发症均发生于巨大子宫肌瘤，与栓塞材料似乎没有相关性。因而，对于直径>10 cm 的巨大子宫肌瘤，慎用 UAE 治疗。

此外，UAE 对于宫及卵巢的影响也需得到进一步关注和深入研究。

1. UAE 对子宫的影响　UAE 后能恢复正常的月经，但术后能否怀孕是最为关切的问题。目前已有多例子宫动脉栓塞后全程怀孕并健康分娩的报道，这些报道提示 UAE 对于有生育要求的妇女来说至少优于子宫切除，但 UAE 对分娩婴儿的远期影响尚无相关报道。

2. UAE 对卵巢的影响　部分子宫动脉与卵巢血管吻合而参与卵巢供血，一般 UAE 术中很难避免对卵巢供血的影响，但已有报道提示 UAE 后性激素水平并不发生较大改变，说明卵巢供血的部分阻断对其功能的影响有限，至少不会大于子宫切除对卵巢供血的影响。不过有研究发现两侧子宫动脉均存在卵巢支时，UAE 后有 5%的患者出现闭经。尽管闭经原因复杂，但术前应明确告知病人及家属 UAE 可能导致闭经。实施 UAE 手术时，如血管造影已发现双侧子宫动脉均有较明显的供应卵巢的血管分支，UAE 宜慎重，应根据患者病情、年龄、内分泌状态及病人对手术及其不良反应后果的认识等方面因素综合考虑是否继续进行子宫动脉栓塞。此外，UAE 术中放射线对卵巢的损伤也较小，一次 UAE 所接受的射线相当于 1～3 次钡灌肠检查，一般患者均可接受。但对于有怀孕意向的患者应尽量减少照射。

二、妇科恶性肿瘤的动脉灌注化学治疗及化学治疗后栓塞

【治疗原理】

妇科恶性肿瘤的动脉灌注化学治疗及化学治疗后栓塞通过以下 4 个方面以提高化学治疗的疗效。

1. 首过效应(first pass effect)　所谓首过效应是指药物第一次通过靶器官时被代谢和摄取的现象。在肝脏 TAI 时首过效应现象最明显，药物几乎完全被摄取或代谢，对其他器官影响极小。在盆腔脏器，首过效应虽然不如肝脏明显，但经髂内动脉灌注化学治疗时其盆腔药物浓度可高达全身药物浓度的 89 倍。而一定范畴内，局部药物浓度增加 1 倍，杀伤肿瘤的能力可能增加 10～100 倍。

2. 避免药物与血浆蛋白结合而失活　大多数药物在进入血液循环后绝大部分药物与血浆蛋白结合而失活。以顺铂(DDP)为例，其静脉滴注后，约 90%与血浆蛋白结合而失去抗癌作用。动脉灌注化学治疗可缩短药物在药物进入靶器官前与血浆蛋白的接触时间，减少结合，提高抗癌效能。

3. 动脉灌注化学治疗时全身不良反应可能减轻，用药剂量可适当提高。当然，动脉灌注化学治疗的疗效还取决于药物对肿瘤的亲和性、药物在肿瘤组织内停留时间以及药物对血管壁损害程度等因素。

4. 动脉灌注化学治疗后栓塞可以使化学治疗药物在靶器官中停留更长时间，从而发挥更强的治疗效应；而阻断肿瘤的主要供血也可使肿瘤在短时期内体积明显缩小，从而创造了手术时机，减少术前及术中出血。尤其适用于较大的子宫肉瘤以及复发性肿瘤的手术前准备。对于不计划近期手术者，笔者一般不主张施行动脉灌注化学治疗后栓塞，因为这样可能会导致再次化学治疗时化学治疗药物难以进入靶器官，使以后的化学治疗陷入困境，而肿瘤

细胞仍可通过新建立的侧支循环及掠夺性生长特性获得营养。

需要说明的是，介入化学治疗并非是一种局部化学治疗，大部分化学治疗药物仍进入全身血液循环，从而达到全身化学治疗的效果。另外，介入化学治疗可与常用的腹腔化学治疗合用，后者可使瘤体浸泡于化学治疗药物之中，而前者则可使化学治疗药物通过动脉到达瘤体的核心。

【适应证与禁忌证】

1. 适应证

(1) 术前、术后及放射治疗前、放射治疗后的辅助治疗。

(2) 晚期肿瘤的姑息治疗。

(3) 肿瘤复发。

(4) 不能控制的肿瘤性出血。

2. 禁忌证

(1) 严重肝、肾功能不全及凝血功能障碍。

(2) 体质虚弱或恶病质，不能承受化学治疗。

(3) 造影剂过敏。

【常用介入化学治疗药物及化学治疗方案】

一般来说，能用于全身静脉化学治疗的药物均可用于动脉灌注化学治疗。但有些药物需在全身循环代谢后才能发挥抗肿瘤效应，如环磷酰胺、异环磷酰胺，必须在肝脏中进行活化，变成具有烷化作用的代谢产物，才能产生抗肿瘤作用。此类药物一般不宜用于妇科肿瘤的动脉灌注化学治疗。

从治疗原理上说，动脉灌注化学治疗时全身不良反应可能减轻，用药剂量可适当提高。但由于大多数介入手术持续时间较短，药物在短时间内推注入血，而某些药物(如氟尿嘧啶等)的不良反应轻重与注药时间密切相关，加上许多药物在达到一定浓度后再增加浓度不能增加杀伤强度，局部灌注较小剂量已能达到最佳杀伤浓度。因此，多数情况下动脉灌注化学治疗药物实际使用剂量与全身用药时相同。妇科肿瘤介入化学治疗常用的药物有：顺铂(DDP)60～100 mg，卡铂(CBP) 300～500 mg，丝裂霉素(MMC) 10～20 mg，表柔比星(表阿霉素，EADM) 50～80 mg，多柔比星(阿霉素，ADM) 40～60 mg，氟尿嘧啶(5-Fu)0.5～1.5 g，博来霉素(BLM) 20～40 mg，长春新碱(VCR) 2～4 mg，依托泊甙(VP-16)200～300 mg 等。

关于化学治疗方案，一般也与全身化学治疗相似，只是介入化学治疗需要兼顾其直接作用和快速注药的用药特点。常用化学治疗方案如下：

DDP(或 CBP)＋EADM(或 ADM)方案；

DDP(或 CBP)＋EADM(或 ADM)＋VP-16 方案；

DDP(或 CBP)＋EADM(或 ADM)＋MMC＋5-Fu 方案；

DDP(或 CBP)＋EADM(或 ADM)＋BLM 方案；

DDP(或 CBP)＋MMC＋BLM 方案；

DDP(或 CBP)＋MMC＋VCR 方案；

DDP(或 CBP)＋BLM＋VCR 方案；

DDP(或 CBP)＋5-Fu 方案；

5-Fu+AT 1258 方案。

临床医师可根据肿瘤病理类型及患者的具体情况加以选择。

【术前准备】

1. 了解病史，明确诊断。
2. 术前检查肝、肾功能，出、凝血时间测定，血、尿常规和大便常规。
3. 胸部摄片、B超、心电图检查。
4. 术前家属谈话，介绍病情，签署手术志愿书。
5. 会阴部皮肤准备。
6. 作造影剂过敏试验。
7. 术前 4 小时禁食。
8. 术前 30 分钟肌肉注射地西泮（安定）10 mg 及止吐药（恩丹西酮等）。

【手术操作】

动脉灌注化学治疗操作较为简单，只需将导管插入髂内动脉或超选择至肿瘤的供血动脉，注入化学治疗药物即可，化学治疗药物的剂量分配，依肿瘤的血供而定。单纯一支动脉供血者，可全量注入；两支以上动脉供血者，则根据血供的多寡分布而定。化学治疗药物的注射速度，以缓慢注入为好，至少应在 20 分钟以上。如果有必要，在化学治疗药物注入完毕后，可用明胶海绵再作肿瘤供血动脉的栓塞，以提高疗效，同时可作为肿瘤导致出血时的介入治疗方法。

介入化学治疗药盒埋入按药盒说明操作即可。

【术后处理】

1. 观察处理化学治疗不良反应。
2. 其他同 UAE。

【临床疗效】

大量临床资料已证实，动脉灌注化学治疗对外阴癌、阴道癌、宫颈癌、子宫内膜癌、绒癌、子宫肉瘤、卵巢癌均有明显疗效。尤其对于宫颈癌，其全身化学治疗疗效极差，而以髂内动脉灌注 DDP、E-ADM 化学治疗则肿瘤体积缩小率可达 97.2%，术前应用此方法治疗可明显提高手术效果，延长患者生存期，降低死亡率。对子宫肉瘤、卵巢癌也有类似报道。对于术后复发的肿瘤患者，由于盆腔肿瘤供血仍主要来源于髂内动脉，因此双侧髂内动脉灌注化学治疗仍有较好疗效。至于动脉栓塞化学治疗，如用作术前化学治疗，可以在短时间内使肿瘤供血减少，加上化学治疗药物作用，肿瘤体积可明显缩小，从而为手术创造有利条件。而对于术后复发化学治疗，尽管也有学者认为可有较好的临床疗效，但笔者认为，恶性肿瘤细胞为侵袭性生长，因此，栓塞后肿瘤组织缺血只是暂时的。相反，栓塞导致肿瘤主要供血血管消失，代之以大量弥漫性小血管增生，对以后继续应用动脉灌注化学治疗带来困难。此外，由于妇科恶性肿瘤多易盆腔内播散，过于精细的动脉插管化学治疗对可能出现的局部扩散的预防效果较差，因此，笔者认为，操作者不应一味追求插管操作的精细而忽视稍大范围的区域动脉化学治疗，应注意根据实际情况将肿瘤供血动脉化学治疗、区域动脉化学治疗（如髂内动脉化学治疗）、腹腔化学治疗及全身静脉化学治疗结合起来，以期获得疗效最大化。

【并发症与处理】

妇科恶性肿瘤的动脉灌注化学治疗及化学治疗后栓塞时，除介入手术本身可引起诸如

造影剂过敏等不良反应外，还可能发生以下情况。

1. 发热 单纯动脉灌注化学治疗者较少出现，如用有些化学治疗药物如博来霉素(BLM)或行动脉栓塞者，则体温可高达38.5～40.5℃，持续时间长达6～14天。一般给予对症处理即可，以吲哚美辛(消炎痛)栓50～100 mg肛塞最为常用。

2. 疼痛 单纯动脉灌注化学治疗药物者，疼痛少见；使用BLM可有全身疼痛，行动脉栓塞者，可感局部疼痛，需用镇痛剂，持续时间可长达1周。

3. 皮肤损害 化学治疗药物外渗及作动脉内栓塞治疗导致皮肤缺血等均可造成皮肤损害，表现为皮肤红肿、溃烂等。如果为药物外渗造成，则立即用利多卡因或普鲁卡因做局部封闭治疗，然后用50%的硫酸镁湿敷，每日2次；或用金黄散与蜂蜜调配外敷。如果为栓塞治疗造成，则可给予活血化瘀，改善微循环等处理，一般不致造成严重的后果。

4. 神经损害 是髂内动脉化学治疗栓塞的最重要的并发症之一，可能与化学治疗药物的毒性和神营养经的血管发生堵塞有关，可造成损害平面以下感觉和运动障碍。操作者应熟悉局部解剖结构，并根据其变异情况在操作中灵活处置，一般可防止神经损害的发生。

三、介入方法在妇科肿瘤治疗中的其他进展

【介入基因治疗】

妇科肿瘤基因治疗研究一直是国内外非常关注的热点之一，国外已有近10项临床试验正在实施，面基因的靶向传导仍为制约其发展的"瓶颈"。如能应用介入技术通过导管将目的基因或携带目的基因的载体直接送达供应肿瘤血液的动脉内，便于携带目的基因的载体以高浓度进入瘤体中，以便最大限度地发挥基因传导效能，这对于提高基因治疗的作用效果非常重要。目前国内外已开展一些初步研究，如将野生型P53基因直接注人供应肿瘤血液的动脉内，以及将携带HSV_1-TK基因的腺病毒载体注入实验性肝癌动物模型的肝动脉内，实验已证实可取得较好效果，尚需进一步深入研究。

【介入激素治疗】

有些妇科肿瘤已被证实是激素依赖性肿瘤或激素相关性肿瘤，有些性激素治疗也已被认定为某些妇科肿瘤的有效的辅助治疗手段，如大剂量孕酮对某些类型的子宫内膜癌有明确的疗效，对卵巢癌患者也已证实能延长患者生存期；体外细胞培养也证实某些激素在大剂量应用时能明显抑制卵巢癌、子宫内膜癌细胞生长。而大剂量激素全身应用常引起患者肝脏负担加重，对激素治疗及化学治疗均可产生不利影响。如能将大剂量有效激素通过介入的方法直接注入病变所在器官或病变区域，预计可能明显降低不良反应，提高临床疗效。目前此类研究尚未见有关报道，值得进一步探索。

(徐丛剑 张惜阴)

参 考 文 献

1. 王建华，王小林，颜志平. 腹部介入放射学. 上海：上海医科大学出版社，1998. 3～27

2. 单鸿、罗鹏飞，李彦豪. 临床介入诊疗学. 广州：广东科学技术出版社，1997. 145～150

3. 于仲朴，吴朝阳，王茂强. 妇科良性疾病介入治疗新进展：经导管子宫动脉栓塞术治疗子宫平滑肌瘤. 介入放射学杂志，1999，8(2)：115～117

4. Abulafia O, Sherer DM. Transcatheter uterine artery embolization for the management of symptomatic uterine leiomyomas. Obstet Gynecol Surv, 1999,54(12):745～753

5. Worthington-Kirsch RL, Popky GL, Hutchins FL Jr. Uterine arterial embolization for the management of leiomyomas: quality-of-life assessment and clinical response. Radiology, 1998,208(3):625～629

6. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. Lancet, 1995,346(8976):671～672

7. Nagai N, Oshita T, Murakami J, Shigemasa K, et al. Radiotherapy combined with transcatheter arterial infusion of cisplatin versus oral fluoropyrimidine anticancer agent for locally advanced carcinoma of the uterine cervix: a prospective follow up study. Oncol Rep, 2001,8(1):119～125

8. Sugiyama T, Nishida T, Hasuo Y, et al. Neoadjuvant intraarterial chemotherapy followed by radical hysterectomy and/or radiotherapy for locally advanced cervical cancer. Gynecol Oncol, 1998,69(2):130～136

9. Kigawa J, Minagawa Y, Ishihara H, et al. The role of neoadjuvant intraarterial infusion chemotherapy with cisplatin and bleomycin for locally advanced cervical cancer. Am J Clin Oncol, 1996,19(3):255～259

10. Hamana S, Motoyama S, Takeuchi S,et al. Super high-dose intraarterial cisplatin infusion under percutaneous pelvic perfusion with extracorporeal chemofiltration for advanced uterine cervical carcinoma: I Analysis for pharmacokinetics, tumor response, and toxicity of platinum. Am J Clin Oncol, 2001,24(3):241～246

11. Ishikawa H, Kikkawa F, Tamakoshi K, et al. Distribution of platinum in human gynecologic tissues and lymph nodes after intravenous and intraarterial neoadjuvant chemotherapy. Anticancer Res, 1996,16(6B):3849～3853

12. Averette HE, Weinstein GD, Ford JH Jr, et al. Cell kinetics and programmed chemotherapy for gynecologic cancer. I Squamous-cell carcinoma. Am J Obstet Gynecol, 1976,124(8):912～923

第41章 癌 症 止 痛

【癌症疼痛的普遍性及现状】

癌症是世界性的问题。据报道，1990年时，全世界癌症发病率超过700万例，死亡超过500万例。在我国，目前癌症发病每年120万，死亡90万，上海市区每年发病17 000例，死亡12 000例。在我国部分地区调查结果，生殖器恶性肿瘤居妇女恶性肿瘤之首。在非转移的癌症患者中约15%有疼痛。在接受抗癌治疗的成人和儿童中，50%的患者有不同程度的疼痛，60%～90%的晚期癌症患者以疼痛为主要症状，30%的癌症患者有难以忍受的剧烈疼痛。由上述数据，我们可以看出，癌症的发病率和死亡率仍然很高，而疼痛是癌症患者一个常见的、主要的症状。

但很多报告已经指出，癌症疼癌常常没有得到足够的治疗。据发达国家调查，50%～80%病人的疼痛没有得到满童的处理，很多进展期癌症病人已有中度或重度的疼痛，但对这些病人往往只是有限制地应用一些弱阿片制剂，或者在病人要求时才用一些较强的止痛药。在发展中国家，还没有这方面的统计资料，但根据上海一些康复医院的情况来看，大多数病人的疼痛还不能得到足够的治疗。在妇科癌症疼癌的处理也还没有提到议事日程上来，由此可见，对癌症疼痛的治疗是非常紧迫且有待于探讨研究的。

【疼痛的定义】

国际疼痛研究协会建议疼痛的定义为："疼痛是一种与确实存在或潜在的组织损伤相联系的不愉快的感觉上或情绪上的体验。疼痛总是主观的。每个人由于早先一些创伤所得到的经验而懂得用疼痛这个名词。它无疑是身体某一或某几个部分的感觉，因为它总是不愉快的，因而也是一种情绪上的体验。"

疼痛属于一种主观的感觉，它不仅是一种简单的生理应答，同时还是一种主观的心理体验。

有作者用"总疼痛"，也有作者用"疼痛总体"这个概念来包括各种对身体有害刺激因素所引起的疼痛的总称，如身体的、心理的、精神的、社会的及经济的诸因素。对癌症患者来说，疼痛包括下述几个方面(图41-0-1)。

肿瘤工作者应尽可能搞清癌症疼瘤的原因，只有对症下药，方可取得是理想的治疗效果。

【疼痛发生的机制】

疼痛是一种复杂的生理心理活动。它包括两个成分：①伤害性刺激作用于机体所引起的痛感觉；②个体对伤害性刺激的痛反应表现为一系列的躯体运动性反应和自主神经内脏反应。由于疼痛经常干扰人们的正常生活，而临床实践中更需要一些高效的抗痛措施，随着

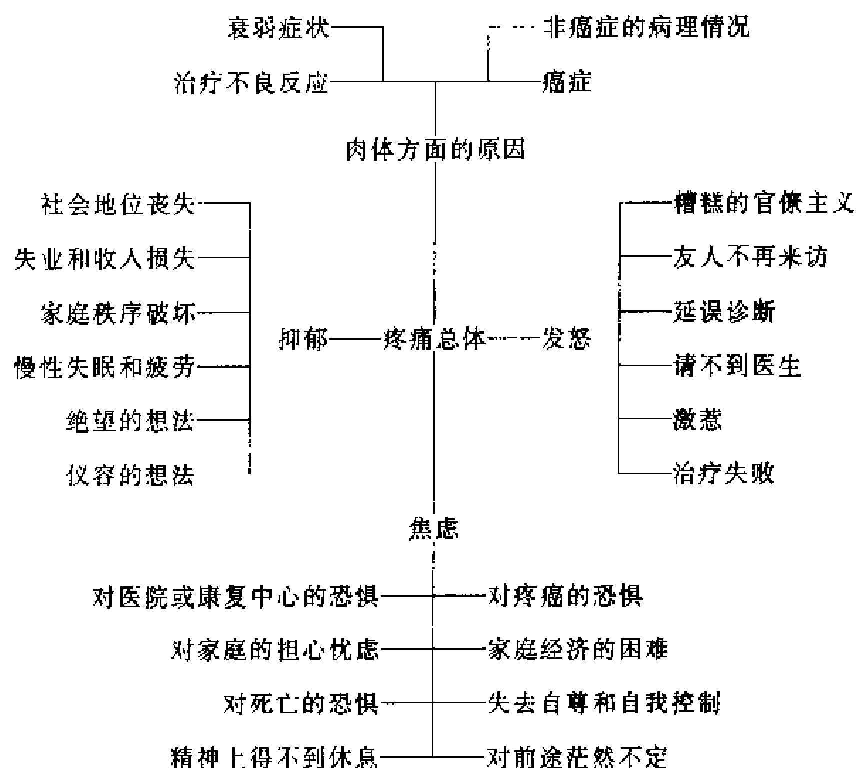


图 41-0-1　影响病人对疼痛的感受的因素

近 20 年来的神经科学技术的发展和多学科的协作，所以在痛和镇痛方面的研究发展迅速，促进了痛觉生理的进展。

按照特异学说观点，认为痛觉感受器就是游离神经末梢，它广泛分布在皮肤各层，于血管和毛细血管旁结缔组织、胸膜、腹膜脏层和壁层、粘膜下层等处。应用电子显微镜研究发现：游离神经接近末梢时，神经轴突的膜和许旺膜逐渐融和，因此容易感受化学物的作用。一般认为伤害性刺激传入信息(痛觉冲动)由最细的 Aδ 和 C 纤维传导。Aδ 纤维有髓，传导速度快，C 纤维无髓，传导速度慢。

疼痛的传导途径如下。

1. 脊髓背角　大部分感觉神经元轴突由背根传入脊髓背角，背根传入纤维在背角胶质区内引起化学物质的释放，通过各种不同的中转(relay)神经元突触向上传人。

2. 脑干和丘脑　位于脊髓胶质浅层的痛传递神经元重点接受 C 纤维和经脊髓胶质浅层外的神经元仅接受小部分 C 或 Aδ 纤维，向上传入脑干和丘脑上达皮质，可以明确痛觉的定位。位于脊髓胶质深层的神经元可以接受大部分 C 或 Aδ 纤维，上传到脑干换元后传入皮质。

3. 大脑皮质　大脑皮质是多种感觉信号进入意识领域形成感觉的重要部位，但尚无明确的“疼痛中心”。人类实验性疼痛及动物躯体加以伤害性刺激后均可在皮质体感区记录到电位变化。国内也有人证明，C 纤维兴奋到达大脑皮质。

此外，大脑皮质有纤维返回到丘脑、网状结构和纹状体，故可理解皮质有主动调整和控制信息传递的能力。

4. 与痛有关的化学物质　如神经递质 K^+、Kch、His、5-HT、缓激肽、PG 等。

综上所述，以简图表示如下(图 41-0-2)：

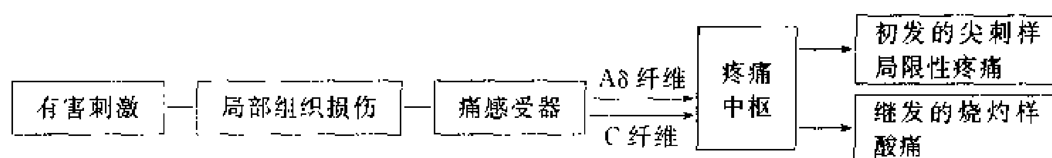


图41-0-2 疼痛机制

【癌症疼痛的原因】

1. 在分析和判断癌症疼痛的原因之前,应掌握以下一些必要的资料。

(1) 肿瘤病史。

(2) 病人及其家庭的文化、经济、社会和心理背景及他们对癌症和治疗的想法和态度。

(3) 疼痛病史。

(4) 各项检查结果,包括X线摄片、B超、CT等影像资料等。

2. 癌症疼痛的原因

(1) 因恶性肿瘤本身不断生长、增大,向四周浸润而引起的疼痛。

1) 肿块直接压迫或浸润感觉神经。

2) 肿块压迫血管引起有关组织、器官的缺血、坏死或淤血肿胀。

3) 肿块本身破溃,形成溃疡或并发感染。

4) 肿块向空腔器官(包括传送管道)内生长而导致部分性或完全性梗阻。

5) 肿块不断增大,引起器官包膜被迫扩张。

6) 肿块破裂、出血,引起胸、腹膜刺激等。

(2) 因转移性肿瘤的不断生长、增大,向四周浸润而引起的疼痛,其生理病理变化与原发性肿瘤所引起的疼痛类似。

(3) 因治疗而引起的疼痛

1) 手术:手术切口瘢痕、神经损伤等。

2) 化学治疗:栓塞性静脉炎、中毒性周围神经病变等。

3) 放射治疗:局部损伤、周围神经损伤等。

4) 其他:如中医治疗、免疫治疗等。

(4) 心理因素引起的疼痛　由于疼痛主要是一种主观的感觉因而与病人的心理、精神状态有密切的关系。而癌症又是一类不断进展的疾病,随着病情的发展,各种有害刺激将不断增多或加强,进一步降低病人的耐痛阈值,增强大脑对痛刺激的敏感性。

(5) 与癌症无关的因素引起的疼痛　如病人原有的慢性病,在癌症发生过程中的夹杂症等。

【癌症疼痛的评价原则和步骤】

1. 相信病人的主诉　由于疼痛是病人的主观感受,受许多因素的影响,因而对疼痛的评价是比较困难的。医生只能根据有限的体征来证实患者所诉疼痛的程度,如果一个医生能相信病人的主诉,对患者和医生都是恰当的。

医生应耐心地倾听患者的主诉,并做适当的启发和引导。比如:有无诱发因素,治疗前后的变化,饮食、睡眠情况,疼痛的性质(刺痛、烧灼痛、撕裂痛、钝痛、酸麻痛等),疼痛的部位,疼痛持续时间,有无牵涉痛(放射痛)及伴随症状。对病人陈诉的病史最好能由家属核实。家属还能提供患者没有或不愿提供的情况。因此,要对病人的病史有一个全面的了解,

以下三者缺一不可，即：病人的陈述、医生的启发和引导以及家属的帮助。

2. 估计病人疼痛的程度　对疼痛程度的正确估计，对为癌症患者选用止痛药物和止痛方法具有一定的参考价值。由于疼痛的程度没有明确的客观指标，难以制定一个统一的标准，加之每个患者对痛的过去经历、文化素养、宗教信仰、个人耐受性、精神状态和注意力等有很大不同，所以疼痛程度的描述也存在很大差异。

常用以下几种分级标准：

(1) 四级分级法

0 级　无痛。

1 级　轻度　虽有疼痛但可以忍受，能正常生活，睡眠未受干扰。

2 级　中度　疼痛明显，要求服用止痛剂，睡眠受干扰。

3 级　重度　疼痛剧烈[伴有自主(植物)神经系统功能紊乱]，睡眠严重干扰需要应用止痛剂。

(2) 五级分级法

++++　疼痛剧烈难忍，烦躁不安，被动体位，需要强止痛剂才能缓解。

+++　疼痛较重，有不安，体位自如，要求服用止痛药。

++　疼痛较明显，但尚能忍受，无不安。

+　轻度疼痛，有不适感，无不安。

0　无痛。

3. 评估病人的精神状态及分析有关的心理社会因素　在了解患者的病史时，应观察病人的精神状态和心理反应，这有助于发现那些需要特殊精神心理支持的病人，以便做出相应的支持治疗。这是全面评价病人疼痛的一个重要部分。

绝大部分癌痛患者都存在不同程度的恐惧、愤怒、抑郁、焦虑、孤独等心理障碍，如果不能发现这些心理障碍，并努力加以解除，即使给患者以足量的止痛剂，但其痛苦仍不能得到满意的解除。

4. 详细记录患者陈诉的疼痛病史　一份详尽的疼痛病史，是一把控制癌痛的钥匙，是医生制定医疗方案、选择止痛药物的基础。应包括患者的姓名、性别、年龄、记录日期、时间、疼痛的性质、部位、持续时间、有无伴随症状、止痛药物的应用史、应用止痛药物后的感觉、其他因素(如各种活动、情绪、心理-社会关系、睡眠)对疼痛的影响等。

5. 体格检查　进行仔细的体格检查，尤其是神经科的检查。认真、细致的体格检查一方面可以帮助查清肿瘤的扩散范围，同时又可能多发现一些客观体征以证实患者所诉疼痛的程度。

6. 其他辅助检查治疗　另外需各种辅助检查，如 X 线摄片、骨扫描、CT 等。进行检查时，如有需要可应用止痛药物，这会帮助检查的顺利进行。

7. 止痛方法　在初次评估疼痛的基础上，考虑应选用的止痛方法，如手术治疗、姑息性放射治疗及药物治疗等方法。

8. 治疗开始后，对疼痛的再评估　患者接受止痛剂治疗后，应对疼痛作“再评估”，这时要注意疼痛是否缓解，缓解程度，有无加重现象等。

再评估项目及评估时间：

(1) 疼痛程度　用药前及投药后 0.5、1、2、4、6 小时按下列级别评估疼痛程度的变化：

+++ 高度 主诉疼痛，并不能自主控制者。

++ 中度 无主诉痛，能自主控制。

+ 轻度 无主诉痛，问及痛否时，答有疼痛。

0 无痛 无主诉痛，问诊时答不痛。

(2) 镇静程度

++++ 入睡、闭眼，一般问话不回答。

+++ 浅睡、闭眼，有应答反应。

++ 困倦，睁眼，诉有困感。

+ 意识清楚，无困意。

0 烦躁不安。

如果第1次用药后，患者处于极度嗜睡状态并已止痛，第2次用药应减少50%的剂量。如果给药24小时后，仍未得到满意的止痛效果，则应增加50%的剂量，或缩短给药的间隔时间。

【癌症疼痛的治疗】

1. 治疗策略(图41-0-3)。

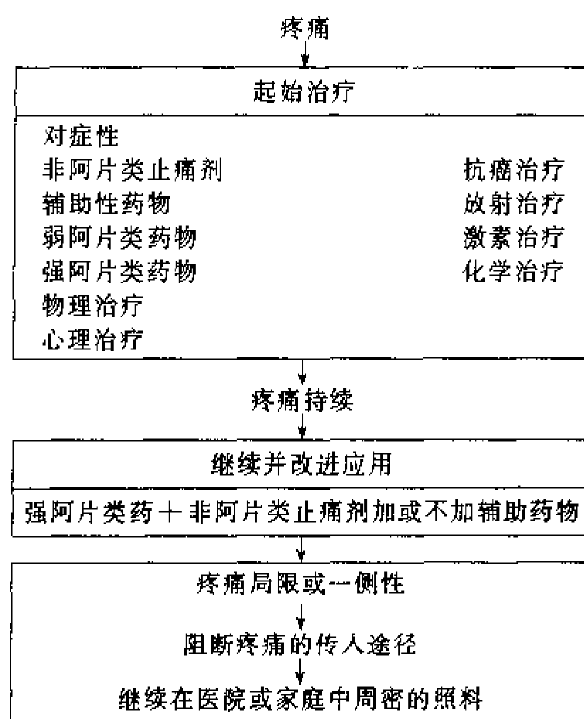


图41-0-3 癌症疼痛的治疗策略

2. 药物治疗 是癌症治疗中的主要手段，如能正确使用，可使90%的癌痛得到缓解。WHO关于癌痛控制的5个要点可指导医生正确用药。①以口服途径为主；②按时用药；③按“阶梯”治疗；④剂量个体化；⑤详细观察。

(1) 按时 止痛剂应该“按时”有规律地给予，而不是等到疼痛再现之后才使用下一个剂量，下一剂量应在前一剂量的药效完全消失之前给予，这样就有可能连续不断地解除疼痛。一种止痛药的剂量必须根据患者的疼痛加以测定，即逐渐增加到患者感到舒适。有些患者需用补救剂量来对付间歇性或突破性疼痛，这些剂量是在常规计划额外使用的，通常一

剂是常规剂量的 50%～100%。

（2）按"阶梯"用药　指按"阶梯"方式依顺序地使用更强的止痛剂（图 41-0-4）。

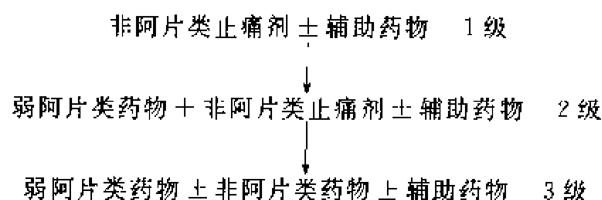


图 41-0-4　止痛阶梯图

（3）非阿片类止痛药　最常用的非阿片类止痛剂为阿司匹林和扑热息痛。作用机制：主要通过阻止前列腺素的生物合成来解除疼痛，它们同时有抗炎和抗发热的作用。用于治疗轻到中度疼痛，主要不良反应为胃肠道反应。

（4）弱阿片类止痛剂　这类药物中最重要的药物为可待因和内氧吩。丙氧吩为一种有用的替代药物。主要不良反应为便秘，耐药性和依赖性也可能会发生。一般用于轻到中度疼痛。

（5）强阿片类止痛剂　用于中度到重度疼痛的药物，首选吗啡。

1）吗啡：使用简单、有效、给药途径方便，可口服，半衰期短、药代动力学呈线性关系，无饱和剂量限制，容易按疼痛程度给药，不良反应可在合并使用预防药后被控制。

2）间隔时间：每 4 小时给药一次，睡前剂量可增加 50%～100%，以保持血液浓度，一般半夜不需给药。

3）剂量个体化：吗啡的有效止痛剂量变化相当大，4～200 mg 不等，能起到止痛作用的剂量即为合适的剂量。

4）给药途径：以口服为主。口服给药优点：不必依靠别人，口服给药时血药浓度稳定，比注射给药更少产生依赖性和耐药性。

5）阿片类止痛剂的身体依赖性和耐受：阿片类止痛剂的使用可作发自身依赖性和耐受，这是对连续使用这些药物的正常药理学反应。身体依赖性特点是当治疗突然停止时会出现戒断症状，耐受性的特征是随着药物的重复使用，药效降低，需要增加剂量以维持止痛的效果。身体依赖性和耐受性并不妨碍医生有效地使用这些药物。心理依赖是一种行为方式，以一种不可遏止的要获得药物的欲望为特征，由于对于心理依赖也叫成瘾的过度担心，使医生和护士使用阿片类止痛剂的剂量不足。广泛的临床经验证明，心理依赖如果存在的话，也极少发生于接受这些药物治疗慢性疼痛的癌症病人。

6）阿片类止痛剂的不良反应：①便秘；②恶心和呕吐；③嗜睡和精神错乱；④呼吸抑制。

（6）辅助药物　有 3 种方式用于癌症治疗：

1）加强疼痛缓解的药物：如用皮质类固醇治疗神经压迫痛，也可通过阻止前列腺素合成而协助止痛。

2）减轻心理障碍的药物：抗焦虑、抗忧郁药物，如氯丙嗪、氟哌啶醇、地西泮（安定）等。

3）用于治疗止痛剂引起的不良反应：如便秘、恶心呕吐，可适当给予番泻叶、甲氧氯普胺（灭吐灵）。

总之，癌症疼痛能够而且应该进行治疗。如果用药选择得当、剂量合适、用药时间也正

确，一般都能得到满意的止痛效果。这对支持和帮助晚期癌症患者尽可能积极生活，保证病人的最佳生存质量是必不可少的。

在妇科晚期癌症病人中，癌痛的治疗也应引起重视。随着治疗方法的不断完善，癌症病人的生存期限不断延长，其生存质量也应提高，不仅要使病人活着，而且要活得好，活得幸福。

（孙　红　张惜阴）

参 考 文 献

1. 薛春生. 新药临床指南. 北京：人民卫生出版社，1989，241
2. 熊方武. 现代临床用药必备. 北京：中国医药科技出版社，1991，232
3. WHO Cancer pain relief : The organization. 1986, 1～74
4. Margo McCaffery . Pain control . Cancer (suppl) , 1992, 70:1438